

BEDEUTUNG
DER LIPIDSPIEGELBESTIMMUNGEN
IM NABELSCHNURBLUT
UND DER FAMILIÄREN BELASTUNG
IM NEUGEBORENEN- UND
SÄUGLINGSALTER
FÜR DIE FRÜHERFASSUNG
KORONARER RISIKOFAKTOREN

Jutta Musker

*Diss
München
1984*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548306_0030

Aus der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen
im Kindesalter, Deutsches Herzzentrum München
Direktor: Professor Dr. K. Bühlmeyer

BEDEUTUNG DER LIPIDSPIEGELBESTIMMUNGEN IM NABELSCHNURBLUT
UND DER FAMILIÄREN BELASTUNG IM NEUGEBORENEN- UND SÄUG-
LINGSALTER FÜR DIE FRÜHERFASSUNG KORONARER RISIKOFAKTOREN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Jutta Musker
aus
Kirchseeon
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H.-B. Hadorn

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 08.05.1984

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Seite

Einleitung:

Allgemeine Bemerkungen, Ziel der Studie	1
Pathophysiologie und Pathomorphologie der Arteriosklerose	3
Ätiologie und Pathogenese der Arteriosklerose	5
Die koronaren Risikofaktoren	7
Koronare Risikofaktoren im Kindesalter	10
Definition der HLP	11

Methodik:

Definition und Abgrenzung der Gruppen	19
Untersuchungsablauf	20
Definition der Grenzwerte	24
Definition der statistischen Methode	24

Ergebnisse:

Ergebnisse der Erstuntersuchung/NS-Blut	25
Ergebnisse der 1. Kontrolluntersuchung	26
Ergebnisse der 2. Kontrolluntersuchung	27
Korrelation der perinatalen Faktoren mit den Ergebnissen der Erstuntersuchung und der 1. Kontrolluntersuchung	32
Korrelation der familiären koronaren Risikofaktoren, und der Krankheiten, die häufiger eine sekundäre HLP verursachen mit den Ergebnissen der Erstuntersuchung und der 1. Kontrolluntersuchung	34
Verlaufsergebnisse	36
Diskussion der Ergebnisse mit der Literatur	44
Zusammenfassung	58

Literaturverzeichnis

60

Patientenverzeichnis

76

Anlage

Lebenslauf

Verzeichnis der im Text verwendeten Abkürzungen:

1a	1 Jahr
AS	Arteriosklerose
Chol (Cl.)	Cholesterin
CM	Chylomikronen
Elpho	Elektrophorese
FA	Familienanamnese
GG	Geburtsgewicht
HDL	high density lipoproteins
HI	Herzinfarkt
HLP	Hyperlipoproteinämie
KHE	Koronare Herzerkrankung
KRF	Koronarer Risikofaktor
LDL	low density lipoproteins
LDLC	low density lipoprotein cholesterol
Lipi	Lipidelektrophorese
LP	Lipoproteine
MdK	Mutter des Kindes
MdM	Mutter der Mutter
MdV	Mutter des Vaters
mmol	Millimol
mg	Milligramm
ml	Milliliter
M	Monate
n	Anzahl der Probanden
ns	nicht signifikant
NS	Nabelschnur
PHLA	Post-Heparin-lipolytische Aktivität
RF	Risikofaktoren
s	signifikant
SSW	Schwangerschaftswoche
Tri. (TG)	Triglyzeride
VdK	Vater des Kindes
VdM	Vater der Mutter
VdV	Vater des Vaters
VLDL	very low density lipoproteins

Einleitung

Mehr als die Hälfte aller Todesfälle in der Bundesrepublik Deutschland haben als Ursache Herz- und Kreislauferkrankungen; unter diesen stehen wiederum die koronare Herzerkrankungen an erster Stelle (SCHETTLER und NÜSSEL 1974, WENGER 1976). Die Zahl der davon Betroffenen stieg in der Nachkriegszeit mit Normalisierung der Ernährungsverhältnisse sprunghaft an und nimmt auch jetzt noch weiter zu. Auch in den übrigen reichen Ländern der Erde ist die KHE zur häufigsten Ursache der Morbidität und Mortalität geworden, während sie bei den mangelernährten Völkern äußerst selten vorkommt (SCHETTLER 1972, 1974a, HEYDEN 1975a, 1977a, 1977b, WENGER 1976). Hinzu kommt ein deutlicher Anstieg der Häufigkeit dieser Erkrankung bei jungen Frauen und Männern (SCHETTLER 1972, WENGER 1973).

Ursache der koronaren Herzerkrankung ist eine degenerative Gefäßwandveränderung mit Verhärtung, Elastizitätsverlust und Lumeneinengung, eine "Arteriosklerose" (NÜSSEL und KIRSCHNER 1973, SCHETTLER 1974a, 1974b, BENEKE 1975). Sie tritt in der Regel nach dem 30. Lebensjahr auf, kann sich jedoch schon im frühem Kindesalter, vereinzelt sogar schon im Neugeborenenalter manifestieren (SEGANTI 1968, TALNER 1973, BENEKE 1975, BLIEDEN und NEUFELD 1977), auch wenn sie in diesem Anfangsstadium wohl noch reversibel ist (BENEKE 1975, SCHMIDT-GAYK 1976).

Klinisch sind die arteriosklerotischen Gefäßveränderungen in den frühen Stadien im Kindes- und Jugendalter nicht feststellbar. Dagegen kann der Nachweis sogenannter "koronarer Risikofaktoren" ein Anhaltspunkt sein für eine sich in der Entwicklung befindlichen koronaren Herzerkrankung. Denn es wird angenommen, daß koronare Risikofaktoren die Entstehung dieser Gefäßerkrankung begünstigen und in ihrem Verlauf beschleunigen (JAHNKE 1974, SCHETTLER und NÜSSEL 1975, JUST 1977). Eine echte Prophylaxe der koronaren Herzerkrankung könnte daher in

einer frühzeitigen und konsequenten Erfassung dieser koronaren Risikofaktoren bestehen.

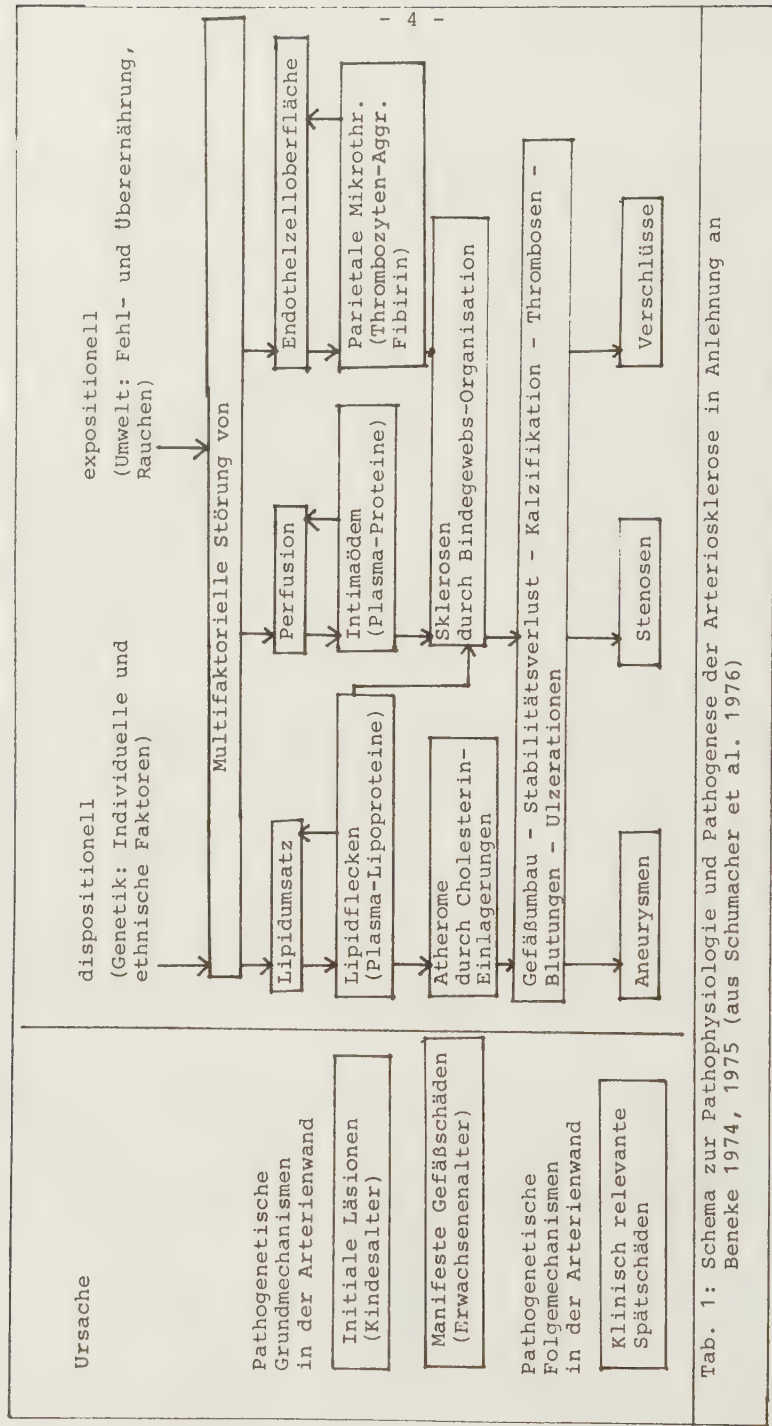
Einer dieser Hauptrisikofaktoren stellt die Hyperlipidaemie dar (STAMLER und EPSTEIN 1972, HEYDEN 1974a, SCHETTLER 1974a, 1974b, SCHETTLER und NÜSSEL 1975). Darüberhinaus zeigt eine Familienanamnese bei Auftreten einer koronaren Herzerkrankung vor dem 50. Lebensjahr eine eindeutige Häufung dieser Hyperlipidämie, die unter Umständen schon zum Zeitpunkt der Geburt nachweisbar sein kann (GLUECK et al. 1971, BLUMENTHAL und JESSE 1972, GRETEN 1974). Ziel unserer Untersuchungen war es, zu prüfen, ob eine Fahndung nach einer Hyperlipidämie bereits im Nabelschnurblut sinnvoll ist und zu einer frühzeitigen Erfassung dieses koronaren Risikofaktors beitragen kann oder aber zu diesem Zeitpunkt eine Erhöhung der Blutfette zufällig und passager auftritt und es im Laufe des Säuglingsalters spontan wieder zu einer Normalisierung kommt. Dies würde dann wiederum bedeuten, daß eine Arteriosklerose-Gefährdung durch eine Hyperlipidämie erst im späteren Alter erfaßbar wäre.

PATHOPHYSIOLOGIE UND PATHOMORPHOLOGIE DER ARTERIOSKLEROSE

Die Pathophysiologie der Arteriosklerose kann sich morphologisch bereits im Säuglingsalter manifestieren. Diese Feststellung basiert auf dem Nachweis von initialen Läsionen in Form von kleinen Lipidflecken (fatty streaks) in der proximalen Aorta des jungen Säuglings (NEUFELD 1974, BENEKE 1975). Als mögliche Folgeerscheinungen dieser primären Veränderungen wurden bei Kindern jenseits des Säuglingsalters parietale Mikrothromben, Intimaödem, das auf ein Eindringen von Plasmaproteinen zurückgeführt wird und größere Lipidflecken in Aorta, Koronarien und Hirnbasisarterien nachgewiesen (BLUMENTHAL und JESSE 1972, BENEKE 1975).

Auch histologisch wurden in den Koronararterien von Säuglingen und vereinzelt schon von Feten degenerative Veränderungen wie Aufsplitterung und Fragmentierung im Bereich der Lamina elastica interna festgestellt (NEUFELD 1974). An der Basis dieser Herde treten schon in den Anfangsstadien Quellungen und Nekrosen auf, worin tropfenförmig ausgefallene Lipoide und Cholesterinkristalle nachweisbar sind (Atherome). Durch eine vermehrte Grundsubstanz- und Faserbildung entsteht eine hyaline Umwandlung der Bindegewebsfasern der Intima (Sklerose). Dieser Gefäßumbau führt wiederum zu einem Stabilitätsverlust, wodurch Kalzifikation, Thrombosebildung, Blutungen und Ulzerationen begünstigt werden.

Als Spätfolge der Arteriosklerose kann es aufgrund der Schwächung der Media und der veränderten Intima zu Gefäßerweiterungen (Aneurysma) oder zu Gefäßverengungen (Stenosen, Verschlüsse) kommen (HORT 1977, SANDRITTER 1977a, SANDRITTER 1977b).



Tab. 1: Schema zur Pathophysiologie und Pathogenese der Arteriosklerose in Anlehnung an Beneke 1974, 1975 (aus Schumacher et al. 1976)

AETIOLOGIE UND PATHOGENESE DER ARTERIOSKLEROSE

Die Aetiologie der Arteriosklerose ist multifaktoriell. Es werden dispositionelle, genetische und ethnische (NEUFELD 1974), sowie expositionelle Faktoren (BLUMENTHAL und JESSE 1972) diskutiert.

Auf die Bedeutung ererbter Anlagen weist die Beobachtung hin, daß bei eineiigen Zwillingen eine Konkordanz der Koronarsklerose in 50 %, bei den zweieiigen Zwillingen nur in 25 % der Fälle beobachtet wurde (HORT 1977). Ethnische Einflüsse wurden durch die unterschiedliche Prävalenz der Arteriosklerose in den verschiedenen Völkergruppen nachgewiesen (VLODAVER et al. 1969, NEUFELD 1974). Auch die histologischen Unterschiede in Quantität und Intensität der Intimaveränderungen in den Koronararterien der ethnischen Gruppen bei Feten und Kindern bis zu 10 Jahren stimmen mit den bekannten Unterschieden der Prävalenz der Arteriosklerose in den entsprechenden Erwachsenenpopulationen überein (NEUFELD und VLODAVER 1968, VLODAVER et al. 1969, NEUFELD 1974).

Als dispositionelle Faktoren werden die Hyperlipidämie und die Hypertonie angesehen, die als sogenannte Risikofaktoren in pathogenetischer Wechselwirkung mit den Umweltfaktoren, dem Rauchen und der Adipositas bzw. der Fehlernährung stehen (BLUMENTHAL und JESSE 1972, HEYDEN 1974a, SCHUMACHER et al. 1976).

Trotz zahlreicher Untersuchungen ist die Pathogenese der Arteriosklerose noch nicht eindeutig geklärt, so daß es über ihre Entstehung mehrere Theorien gibt:

Die erste besagt, daß ein hoher Druck in den Blutgefäßen Wirbelbildungen und eine Hyperlipoproteinämie reaktive Veränderungen der Gefäßwand verursachen (Doerr 1963). Bei erhöhtem Blutdruck ist die Durchflutung der Arterienwand erhöht, so daß mehr Blutplasma und bei Hyperlipoproteinämie auch bei normalem Druck, wie zum Beispiel beim Diabetes mellitus, mehr Lipide eingepreßt werden, die sich in der Intima ablagern. Eine gestörte Perfusion, durch Wirbelbildungen verursacht, kann

intensiviert werden durch Spasmen der Muskulatur mit Engwerden des muskulären Scherengitters und Verminderung der Durchströmung (BENEKE 1974). Danach würden die pathophysiologischen Veränderungen einsetzen, die bereits im vorherigen Kapitel beschrieben wurden (DOERR 1963).

Nach einer zweiten Theorie lösen primäre Veränderungen der Intima oder des Endothelfilms mit Ablagerung von Blutplättchen und Fibrin eine Bindegewebsproliferation aus. Sklerotische Beete wären also Folge von organischem thrombotischem Material, die Lipoidose und Hyalinose sekundäre Veränderungen (DUGUID 1955).

Eine dritte Theorie schließlich erklärt die Entstehung der Arteriosklerose in erster Linie durch Veränderungen der Gefäßwand, wobei Druckerhöhungen und Hyperlipoproteinämie den Prozeß beschleunigen (BLUMENTHAL 1967). Die Bindegewebszellen der Intima proliferieren aus unbekannter Ursache, bilden kollagene Fasern und Mukopolysaccharide (Sklerose) und synthetisieren Lipide (NEUFELD 1974). Die Mukopolysaccharidbildung kann auch primär gestört sein, beispielsweise beim Diabetes mellitus. Neben der Hyperlipoproteinämie bestehen Wandveränderungen kleiner Gefäße mit Vermehrung abartiger Mukopolysaccharidstörungen der Basalmembran mit Aufsplitterung, Verdickung und Bildung von Mikroaneurysmen (BLUMENTHAL 1967, WISSLER und GEER 1972, NEUFELD 1974).

Nach neueren Untersuchungen wird der Beginn der Arteriosklerose heute in einer Störung der Thrombozytenfunktion gesehen. Dabei sollen die Risikofaktoren primär durch Reizung am Thrombozyten oder sekundär über das Gefäßendothel zu einer vermehrten Aggregation und Adhäsion mit Freisetzung einer Vielzahl von Substanzen (Fibrinogen, Adrenalin, Kalzium, ADP, Serotonin, Thrombozytenfaktor III) führen. Im weiteren Verlauf kommt es zur Ausbildung einer obliterierenden Thrombose und mesenchymalen Reaktion (SCHULTE 1977).

Einen völlig neuen Gesichtspunkt konnten in letzter Zeit BENDITT und BENDITT (1973) in die Diskussion über die Entstehung der Arteriosklerose einbringen. Sie wiesen nach, daß die arteriosklerotischen Zellen aus einer einzigen Zelle entstanden sind. Die arteriosklerotischen Veränderungen könnten danach durch Mutation der Gefäßwandzellen, beispielsweise durch Viren, initiiert werden. Lipiderhöhungen und die anderen Ursachen würden den Prozeß nur beschleunigen.

D I E K O R O N A R E N R I S I K O F A K T O R E N

Als Hauptrisikofaktoren gelten nach dem Ergebnis der Framingham-Studie (HEYDEN 1974a) und der Studien der Post-Framingham-Ära nach 1970 (u.a. Pooling-Projekt) Hyperlipidämie, Hypertonie und Zigarettenrauchen (STAMLER und EPSTEIN 1972, HEYDEN 1974a, SCHETTLER 1974b, SCHETTLER und NÜSSEL 1974c). Als Risikofaktoren zweiter Ordnung, die zumindest ein erhöhtes Infarktrisiko anzeigen und deren pathognomonische Bedeutung im Zusammenhang mit weiteren koronaren Risikofaktoren, vor allem mit den Hauptrisikofaktoren zunimmt, sind zu werten: asymptotische Hyperglykämie und Diabetes mellitus, Hyperurikämie und Gicht, Übergewicht und Adipositas sowie Polyzythämie (HEYDEN 1974a, SCHETTLER 1974b, SCHETTLER und NÜSSEL 1974c).

Zu den Hauptrisikofaktoren zählen im Kindesalter schließlich die anamnestisch faßbare familiäre Belastung mit Herzinfarkt vor dem 50. Lebensjahr, essentieller Hypertonie, Hyperlipidämie sowie Diabetes mellitus, Adipositas und Gicht (BLUMENTHAL und JESSE 1972, NIKILÄ und ARO 1973, CHASE et al. 1974).

H A U P T R I S I K O F A K T O R E N

Hypertonie

Hyperlipidämie

Rauchen

R I S I K O F A K T O R E N 2. O R D N U N G

Hyperglykämie/Diabetes mellitus

Hyperurikämie/Gicht

Übergewicht/Adipositas

Polyzythämie

Tab. 2: Risikofaktoren der koronaren Herzerkrankung

Besonders deutlich wird die Bedeutung der Risikofaktoren bei Männern, die den ersten Herzinfarkt vor dem 40. Lebensjahr hatten: nur 4 % von ihnen wiesen keinen Risikofaktor auf (SCHETTLER 1974a).

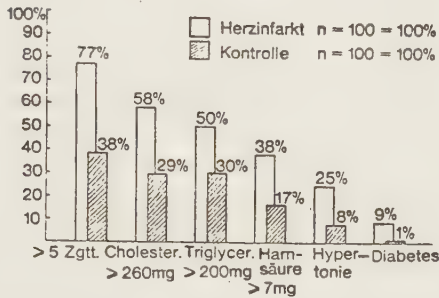


Abb. 1: Risikofaktoren bei unter 40jährigen Männern (nach SCHETTLER 1974a)

Dabei potenziert die Kombination der koronaren Risikofaktoren, vor allem der Hauptrisikofaktoren ihre krankheitsfördernde Wirkung: Das Risiko der koronaren Herzerkrankung steigt beim Zusammentreffen von 2 Hauptrisikofaktoren um das 3,5-fache, bei 3 Hauptrisikofaktoren um das 10-fache an. (STAMLER und EPSTEIN 1972, HEYDEN 1974a, SCHETTLER 1974a).

KORONARE RISIKOFAKTOREN IM KINDESALTER

Koronare Risikofaktoren sind im Kindesalter viel häufiger, als man bisher annahm. In einer Studie der Division of Clinical Investigation des Health Maintenance Institute der American Health Foundation in New York wurde ermittelt, daß bei 20 % der 8 bis 10-Jährigen bereits eine Hypercholesterinämie, bei 46 % ein Risikofaktor (Rauchen, Übergewicht oder Hypercholesterinämie) und bei 14 % sogar 2 oder mehrere Risikofaktoren bestanden (WILLIAMS und WYNTER 1976). Bei einer anderen Untersuchung hatten 4,1 % der Kinder im schulpflichtigem Alter eine Hypertonie, 0,8 % einen Diabetes mellitus und 3,38 % waren adipös (KOSTIC 1978). Schließlich rauchten nach Angaben von HARNACK ab dem 10. Lebensjahr 36 % der Schüler gelegentlich oder regelmäßig (HARNACK et al. 1967).

Eine familiäre Prädisposition sowohl für die koronare Herzkrankheit als auch für die Risikofaktoren ist sehr wahrscheinlich. So wurde unter 179 Kindern von 71 Patienten, die vor dem 50. Lebensjahr einen Herzinfarkt durchgemacht hatten, bei insgesamt 52 (29 %) eine Hyperlipoproteinämie gefunden (CHASE et al. 1974). In einer anderen Studie zeigten 9 von 21 Kindern (42,8 %), bei denen ein Elternteil an einer Hypertonie litt, einen erhöhten Blutdruck, während in der Kontrollgruppe nur 12 von 438 (2,73 %) erhöhte Werte aufwiesen (KOSTIC 1978).

Erhöhte Blutdruckwerte kommen zwar schon im Säuglings- und Kleinkindesalter vor (SWIET et al. 1976), sie sind jedoch erst im Schulalter zuverlässig feststellbar, da die Bestimmung des Blutdrucks zu einem früheren Zeitpunkt von vielen Fehlermöglichkeiten behaftet ist (BÜHLMAYER 1974).

DEFINITION DER HYPERLIPOPROTEINÄMIEN

Die im Blutplasma zirkulierenden Lipide liegen als Lipoproteine, das heißt als Komplexe aus Eiweißen und Lipiden vor. Nach deren unterschiedlichen prozentualen Zusammensetzung lassen sich 4 verschiedene Formen unterscheiden (Tab. 3). Durch Vermehrung eines oder mehrerer Lipoproteine entstehen Hyperlipämien, welche somit eigentlich Hyperlipoproteinämien (HLP) darstellen. Rein deskriptiv werden nach dem jeweils vermehrten Lipoprotein derzeit 6 verschiedene HLP-Typen definiert, die sich hinsichtlich der Häufigkeit ihres Vorkommens, dem Manifestationsalter, den klinischen Symptomen, dem Arteriosklerose-Risiko, den Cholesterin- und Triglyzeridspiegeln und der Post-Heparin-lipolytischen Aktivität unterscheiden (Tab. 4, FREDRICKSON et al. 1967, FREDRICKSON und LEVY 1972, LEVY und RIFKIND 1973, SCHETTLER 1974b, SCHUMACHER et al. 1976, PARWARESCH et al. 1977b, KREMER 1978). Die HLP können genetisch bedingt sein (primäre HLP) oder sekundär auftreten (Tab. 5), wobei die verschiedenen Lipoproteinemuster bei beiden Formen vorkommen (LEVY und RIFKIND 1973, SCHETTLER 1974b, KREMER 1977).

<u>Elektrophorese</u>	<u>Ultrazentrifugierung</u>
Chylomikronen	
prä- β Lipoproteine	VLDL
β -Lipoproteine	LDL
α -Lipoproteine	HDL

Tab. 3: Einteilung der Lipoproteine nach ihrer Dichte und elektrophoretischen Mobilität nach FREDRICKSON et al. 1967, SEIDEL 1974 (VLDL = very low density lipoproteins, LDL = low lipoproteins, HDL = high density lipoproteins)

Hyperlipidämie-Typ	Verteilung	Manifestationsalter	Klinische Symptome im Kindesalter	Atherosklerose-Risiko	Chol.	Labor Triglyceride	PHLA	Therapie Diät	Medikament	erhöhte LP
I	< 1 %	Kind Neugeborene je nach Ernährung	abdom. Koliken Hepatosplenomegalie Lipäemia retinalis eruptive Xanthome selten Pancreatitis	(+)	O/+	+++	---	extrem fettarm mittel- kettige Tri- glyceride	Ø	CM
II	homozygot ca. 30 % heterozygot	b. Geburt Nabelschnur- blut Kind Säuglings- alter	häufig: Arcus lipoides cornae selten tendinöse, u. plane Xanthome	+++ +	+++ ++	Typ II a: O Typ II b: +++ Typ II a: O Typ II b: ++	O	KH-arm Chol.-arm fett- modifiziert	Chole- styramin Nicotin- säure	LDL VLDL und LDL
III	< 5 %	Erwachsene Säuglings- alter (?)	patholog. Glukose-Toleranz Übergewicht ?	+++	++	++	O	KH-arm Kal.-arm Chol.-arm		↓ 2- VLDL, IDL
IV	ca. 70 %	möglich	Übergewicht patholog. Glukose-Toleranz	++	O/+	++	O	KH-arm Kal.-arm fettmod.	Clofibrat Nicotin- säure	VLDL
V	< 5 %	nach dem 10. Lebens- jahr		(+)	O/+	++	O/-	KH-arm Kal.-arm fettarm		CM und VLDL

Tab. 4: Schema der primären Hyperlipoproteinämien (FREDRICKSON et al 1967, FREDRICKSON und LEVY 1972, LEVY und RIFKIND 1973, SCHITTLER 1974b, FARWAKESCH et al. 1977b, aus SCHUMACHER et al. 1976).

(PHLA = Post-Heparin-lipolytische Aktivität/ + = erhöht, o = normal - = erniedrigt)
(LP = Lipoproteine, CM = Chylomikronen, LDL = low density lipoproteins, VLDL = very low density lipoproteins)
(IDL = intermediate density lipoproteins (abnormes Lipoprotein) (PATSCHE et al. 1976))

Grundkrankheit	Hyperlipoproteinämie-Typ				
	I	II	III	IV	V
Diabetes mellitus	+		+	+	+
Pankreatitis	+		+	+	+
Hypothyreose	+	+	+		
Nephrotisches Syndrom		+		+	+
Dysglobulinämie bei Lupus erythematodes. Lymphom	+			+	
Glykogenose Typ III/IV		+		+	
Idiopathische Hypercalcamie		+		+	
Lebererkrankungen		+			
Cholestase (Gallengangsatresie)		+			
Akute Porphyria		+			
Fehlernährung					
Cholesterin		+			
gesättigte Fette		+			
Kohlenhydrate				+	
Lipidosen				+	
Gicht				+	
Niereninsuffizienz				+	
Hypophysen- Unterfunktion				+	
Cushing-Syndrom				+	
Tab. 5: Grundkrankheiten bei sekundärer Hyperlipoproteinaemie, die im Kindesalter von Bedeutung sind (In Anlehnung an LEVY und RIFKIND 1973 und SCHETTLER 1974b aus: SCHUMACHER et al. 1976)					

Die Häufigkeit der primären und sekundären Hyperlipoproteinämien in der Gesamtbevölkerung wird mit 10 bis 20 Prozent angegeben (SCHETTLER 1974b), wobei eine starke Altersabhängigkeit festzustellen ist. Bei einer Stichprobe bei 20 bis 40-jährigen Männern wurde eine Hypercholesterinämie in 10,2 % der Fälle, eine Hypertriglyzeridämie in 15 % der Fälle gesehen, bei den 30 bis 60-jährigen Männern eine Hypercholesterinämie in 23 % der Fälle und eine Hypertriglyzeridämie in 15 % der Fälle. Als Grenzwert für Cholesterin wurde 260 mg %, für Triglyzeride 200 mg % angenommen (SCHLIEF et al. 1977, NÜSSEL und BUCHHOLZ 1977).

Als kardiovaskuläre Risikofaktoren gelten niedere high density Lipoprotein (HDL-) und erhöhte low density lipoprotein (LDL-), und very low density lipoprotein (VLDL-) Cholesterinwerte, da die LDL und die VLDL arteriosklerotische Veränderungen bewirken, die HDL hingegen protektiv wirken sollen. Und zwar fällen die LDL und VLDL das Cholesterin aus, das dann an den Gefäßwänden abgelagert wird, während die HDL das Cholesterin mobilisieren (SOLONI 1971, SMITH et al. 1973, MILLER und MILLER 1975, CARLSON et al. 1977, CASTELLI et al. 1977, GLUECK 1977, GORDON et al. 1977, LAUER und SHEKELLE 1980). Bei den Säuglingen macht der HDL-Anteil bis zu 50 % der Lipoproteine aus, mit den Jahren sinkt dieser Anteil bis auf 20 % im Erwachsenenalter (GLUECK 1977). Bei Nachkommen von Infarktpatienten könnten primär tiefe HDL-Cholesterinwerte genetisch bedingt sein (MICHELI et al. 1974, MICHELI et al. 1979, POMETTA et al. 1979, POMETTA et al. 1980, OBERHÄNSLI et al. 1981). Diese Vermutung wird durch die Ergebnisse einer vergleichenden Studie (OBERHÄNSLI et al. 1981) unterstützt, bei der die Lipoproteincholesterine und die Lipoproteintriglyzeride sowie die Verhältnisse von HDL-/Serum-Cholesterin und HDL-/LDL-Cholesterin bei Kindern von Herzinfarktpatienten und bei gesunden Kontrollkindern untersucht wurden. HDL-Cholesterin sowie die Verhältnisse von HDL-/Serum-Cholesterin und HDL-/LDL-Cholesterin waren dabei deutlich nied-

riger bei den männlichen Nachkommen von Infarktpatienten als bei den Kontrollkindern. Bei den weiblichen Nachkommen waren die entsprechenden Werte ebenfalls erniedrigt, sie erreichten jedoch nur bei Mädchen von 12 bis 16 Jahren Signifikanz. Weiter wird angenommen, daß die α -Lipoproteine, vor allem das α -Lipoprotein-Cholesterin im Gegensatz zum β -Lipoprotein-Cholesterin die Genese der Arteriosklerose nicht fördert, sondern vielmehr als Schutzfaktor wirken (KEYS 1967). Auch die Tatsache, daß Frauen um 20 bis 30 mg % höhere α -Lipoproteinspiegel als Männer haben, könnte für das niedrigere Arterioskleroserisiko der Frau vor der Menopause von Bedeutung sein. Nach der Menopause verändert sich die Lipidzusammensetzung, sie entspricht dann der des Mannes (HEYDEN 1974a). Neuerdings werden die Verhältnisse von HDL- zu Serum-Cholesterin und HDL- zu LDL-Cholesterin als zuverlässigere Indikatoren für das kardiovaskuläre Risiko angesehen (KANDEL et al. 1979, OBERHÄNSLI et al. 1981).

Die Bedeutung der Hypertriglyzeridämie, einem sehr labilen und stark vom Körpergewicht abhängigen Faktor, wird uneinheitlich beurteilt (HEYDEN 1974a). Der höchste Triglyzeridspiegel wurde bei Patienten gefunden, die bereits im 20. Lebensjahr Übergewichtig waren und danach rapide Gewichtszunahmen zu verzeichnen hatten (HEYDEN et al. 1972). Andererseits normalisiert sich eine Hypertriglyzeridämie häufig nur durch Gewichtsreduktion (HEYDEN 1974a). Während STAMLER (1973) zu dem Ergebnis kam, daß die Serumtriglyzeride unabhängig vom Cholesterinwert für die Entstehung der Arteriosklerose keine Bedeutung hätten, wurde bei anderen Untersuchungen gezeigt, daß sich eine lineare Korrelation zwischen der Höhe des Triglyzeridspiegels und der Inzidenz koronarer Herzerkrankungen ergab, die nicht vom Cholesterinspiegel abhängig war (CARLSON und BÖTTIGER 1972). Hierbei sind jedoch die erhöhten Triglyzeride meist zusätzlich mit Diabetes mellitus oder Hypertonie kombiniert, so daß sich das koronare Risiko potenziert (GLUECK et al. 1974, JAHNKE 1974, BARNDT et al. 1977).

Prospektive Langzeitstudien haben hingegen klar gezeigt, daß das Risiko ischämischer Herzerkrankungen mit steigendem Cholesterinspiegeln zunimmt, und bei Serumcholesterinspiegeln über 260/100 ml 3 bis 5 mal höher ist als bei Werten unter 200 mg/100 ml (CARLSON und BÖTTIGER 1972, PAVEK et al. 1973). Diese epidemiologischen Daten stehen in guter Übereinstimmung mit einer Studie, bei der der koronarangiographische Befund mit der Serumcholesterinkonzentration bei Männern unter 40 Jahren korreliert wurde (WELCH et al. 1970) (Tab. 6).

Serum- cholesterin mg %	Anzahl der Patienten	Signifikante pathologische Veränderungen Anzahl	%
200	169	33	20
201 - 225	90	34	38
226 - 250	113	54	48
251 - 275	99	59	60
276 - 300	73	56	77
301 - 350	69	55	80
350	44	40	91

Tab. 6: Zusammenhänge zwischen koronarangiographischen Befunden und Serumcholesterinkonzentrationen bei 657 Männern unter 40 Jahren (nach WELCH et al. 1970).

Die Hyperlipoproteinämie Typ II, die sich bereits in der Kindheit manifestieren kann, hat ebenfalls eine Schlüsselposition in der Genese der koronaren Herzerkrankung (FREDRICKSON et al. 1967, BLUMENTHAL und JESSE 1972, STAMLER und EPSTEIN 1972, LEVY und RIFKIND 1973, CHASE et al. 1974, HEYDEN 1974a, SCHETTLER 1974b). Homozygote Träger der primären Hypercholesterinämie sterben meist bis zum 25. Lebensjahr am Herzinfarkt (FREDRICKSON et al. 1967), heterozygote männliche Patienten zeigen zwischen dem 20. und dem 29. Lebensjahr zu 20 Prozent, bis zum 40. Lebensjahr zu 52 Prozent klinische Symptome der koronaren Herzkrankheit. Das Durchschnittsalter der klinischen

Manifestation liegt bei 43,8 Jahren, 74 Prozent der Patienten sterben bis zum 60. Lebensjahr (FREDRICKSON et al. 1967, SLACK 1969).

Daneben sind im Kindesalter hinsichtlich Häufigkeit und Arterioskleroserisiko der Typ IV und die sekundären Hyperlipoproteinämien von Bedeutung (SCHUMACHER et al. 1976). Eine familiäre Häufung bis zu 50 % (FREDRICKSON und LEVY 1972) scheint hier im wesentlichen von Umweltfaktoren wie Ernährung, Essgewohnheiten oder Übergewicht bestimmt zu sein, wobei unter diesen Bedingungen die genetische Disposition die Entgleisung des Stoffwechsels zusätzlich begünstigt. Der Typ I ist im Kindesalter vereinzelt nachweisbar, er hat aber für die Gefäßveränderungen keine Bedeutung (KREMER 1977). Schließlich kommen in der Kindheit noch zwei andere, genetisch festgelegte, aber extrem seltene Formen von Hyperlipoproteinämien vor, der Morbus Tangier und der Lecitin-Cholesterolestertransferase Mangel (LEVY und RIFKIND 1973, BLIEDEN und NEUFELD 1977).

Die Häufigkeit der Hyperlipoproteinämien im Kindesalter ist stark abhängig vom Alter der Kinder, außerdem vom Geschlecht und von der Rasse der Probanden (FRERICHS 1976). Bei Studien an 8 bis 12-jährigen Schulkindern hatten 45 % Cholesterinwerte über 180 mg/100 ml, 20 % über 200 mg/100 ml und 5 % der Kinder über 240 mg/100 ml. Die Triglyzeridwerte lagen bei 8,4 % der Kinder über 100 mg/100 ml. Die Lipidelektrophorese entsprach bei 2,1 % dem Typ II nach FREDRICKSON (WILMORE und McNAMARA 1974, WILLIAMS und WYNDER 1976). Die HLP waren somit wesentlich häufiger, als bisher angenommen wurde (LINNEWEH und SPRANGER 1980, Müller 1980).

Weiter wurde untersucht, ob die HLP im Kindesalter mit anderen Risikofaktoren korreliert. Dabei ergab sich, daß Kinder mit HLP in 12 % (SAUR et al. 1974) bzw. 13 % (WILMORE und McNAMARA 1974) übergewichtig waren und in 16 % der Fälle ein Familienmitglied

vor dem 50. Lebensjahr einen Herzinfarkt erlitten hatte (WILMORE und McNAMARA 1974). Diese Beispiele zeigen deutlich die Bedeutung der Hyperlipoproteinämien als Schrittmacher der koronaren Herzerkrankung beim Zusammentreffen mit anderen Risikofaktoren schon im Kindesalter (HEYDEN 1974a).

Welche Möglichkeiten einer Früherfassung koronarer Risikofaktoren im Kindesalter, hier speziell der HLP, durch Bestimmung des Cholesterin- und Triglyzeridspiegels im Nabelschnurblut gegeben sind und welche Zuverlässigkeit und Aussagekraft ein pathogener Befund für die Einschätzung des späteren Koronarrisikos dieser Kinder haben könnte, sollte durch eine größere Studie mit Bestimmung des Cholesterins und der Triglyzeride im Nabelschnurblut und weiterer Kontrollen der erhöhten Spiegel während des Säuglingsalters geprüft werden.

M E T H O D I K

In einem unausgewählten Kollektiv von 200 Neugeborenen wurden die Cholesterin- und Triglyzeridspiegeln aus dem Nabelschnurblut bestimmt. Bei erhöhten Triglyzeridwerten wurde als 2. Untersuchungsgang eine Lipidelektrophorese durchgeführt. War ein Lipidwert pathologisch erhöht, erfolgte nach 3 bis 4 Monaten eine Kontrolluntersuchung, bei wiederum erhöhten Werten eine 2. Kontrolluntersuchung im Alter von 9 bis 13 Monaten.

Definition und Abgrenzung der Gruppen

Untersucht wurde die Korrelation des Lipidstatus mit dem Geschlecht des Kindes, mit den perinatalen Faktoren (Tab. 10), den koronaren Risikofaktoren und weiteren Erkrankungen in der Familienanamnese, die eine sekundäre Hyperlipoproteinämie verursachen können (Tab. 11) und schließlich mit Medikamenten, die die Mütter längere Zeit vor oder während der Schwangerschaft eingenommen hatten (Tab. 11).

Frühgeburt = Vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft zwischen der 29. und der 38. Woche

Übertragung = Geburt nach der 42. Woche

Untergewicht = Geburtsgewicht unter 2800 g

Übergewicht = Geburtsgewicht über 4100 g

Übergewicht der Mütter = Körpergewicht über Größe (cm) minus 100 (HEYDEN 1974a, 1975 a)

Arterielle Hypertonie = Blutdruck systolisch über 140 mmHg bzw. diastolisch über 90 mmHg, wobei es genügte, daß ein Wert bei wiederholten Messungen erhöht war (In Anlehnung an die deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes, DISTLER 1977)

Tab. 7: Kriterien zur Abgrenzung der einzelnen Gruppen (nach FRIEDBERG und HIERSCHE 1975).

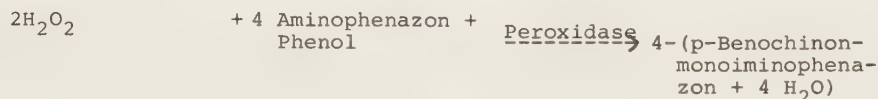
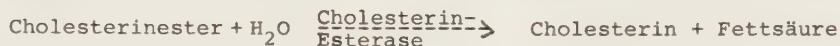
Bei 32 Neugeborenen, bei denen im Nabelschnurblut ein pathologischer Wert gefunden worden war, wurde nach 3 bis 4 Monaten eine 1. Kontrolluntersuchung durchgeführt. Wiederum wurde die Korrelation des Lipidstatus mit den koronaren Risikofaktoren, mit Krankheiten in der Familienanamnese, die eine sekundäre Hyperlipidämie verursachen können, und mit Medikamenten, die die Mütter längere Zeit vor oder während der Schwangerschaft eingenommen hatten, untersucht. Ferner wurde der Lipidstatus korreliert mit Größe, Gewicht sowie mit der Ernährung des Kindes. Die letzte Mahlzeit wurde 4 bis 6 Stunden vor der Blutentnahme eingenommen.

Übergewicht und Übergröße der Säuglinge: Normalgewicht bzw. Normalgröße + 2 Sigma nach dem Somatogramm von Kunze und Murken 1974.

Bei 13 Kindern, die bei der 1. Kontrolluntersuchung einen pathologischen Lipidwert hatten, wurde schließlich im Alter von 9 bis 13 Monaten eine 2. Kontrolluntersuchung durchgeführt. Bei diesen Kindern lag die letzte Mahlzeit 10 Stunden vor der Blutentnahme.

U N T E R S U C H U N G S A B L A U F

Unmittelbar nach der Geburt wurde circa 1,5 ml Nabelschnurblut in ein Eppendorfhütchen abgenommen. Das Blut wurde bei 4000 - 5000 T für 10 Minuten zentrifugiert und dann der Überstand abpipetiert.

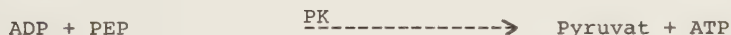


Die Extinction wurde im Spektralphotometer bei 500 nm gemessen.

Küvette: 1 cm Schichtdicke

Inkubationstemperatur: 20 - 25° C bzw. 37° C

Tab. 8: Testprinzip zur Bestimmung des Cholesterins (Boeringer Mannheim Diagnostica, März 1977)



Die Extinction wurde bei einer Wellenlänge von 365 nm gemessen.

Küvette: 1 cm Schichtdicke

Inkubationstemperatur: 20 - 25° C

Grenzwert der Methode 0,02 mmol/l

Tab. 9: Testprinzip zur Bestimmung des Triglyzeridspiegels (Boeringer Mannheim Diagnostica, Jan. 1978)

- Alter der Mutter
- Größe und Gewicht der Mutter
- Blutdruck der Mutter zum Zeitpunkt der Entbindung
- Zahl der Kinder, die die Mutter schon geboren hatte
- Geschlecht des Neugeborenen
- Größe und Gewicht des Neugeborenen

Tab. 10: Anamnestische und somatische Daten, die im Rahmen der ersten Blutentnahme aus dem Nabelschnurblut erfaßt wurden

Daneben wurden die Mütter gezielt nach koronaren Risikofaktoren bis zu den Großeltern des Kindes gefragt, nach Krankheiten, die häufiger eine sekundäre Hyperlipoproteinämie verursachen können sowie nach Medikamenten, die sie längere Zeit vor oder während der Schwangerschaft eingenommen hatten (Tab. 11).

Bei der Kontrolluntersuchung wurde noch die Ernährung der Säuglinge erfaßt und der Zeitpunkt der letzten Mahlzeit vor der Blutentnahme. Außerdem wurden die Säuglinge bei der Kontrolluntersuchung klinisch eingehend untersucht und bei pathologischem Auskultationsbefund des Herzens ein EKG angefertigt.

1. Koronare Risikofaktoren

- Herzinfarkt
- Hypertonie
- Schlaganfall
- Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Rauchen vor oder während der Schwangerschaft

2. Häufige Erkrankungen als Ursache sekundärer Hyperlipidämien

- Übergewicht
- Gicht
- Nierenerkrankungen, Harnwegsinfekte
- Fettleber, Pankreatitis, Hepatitis, Gallenwegserkrankungen
- Thrombose, Embolie
- Polyzythämie, Polyglobulie

3. Medikamente als Ursache sekundärer Hyperlipidämien

- Kontrazeptiva
- Antihypertensiva
- Cholesterinsenker
- Harnsäuresenker
- Digitalis
- Diuretika
- Diät (welche Art)
- Appetitzügler
- Insulin
- Kortikosteroide
- Antibiotika
- Schilddrüsenpräparate
- Calciparin

Tab. 11: Anamnestischer Fragenkatalog zur Erfassung koronarer Risikofaktoren und weiterer Erkrankungen sowie Medikamente als Ursache einer sekundären Hyperlipidämie in der Familie.

Definition der Grenzwerte

<u>Cholesterin:</u>	Nabelschnur	- 2,0 mmol/l = - 77 mg/100 ml
	3 - 4 Monate	- 3,5 mmol/l = - 134 mg/100 ml
	Ende des 1. Lebensj.	- 3,9 mmol/l = - 150 mg/100 ml
<u>Triglyzeride:</u>	Nabelschnur	- 0,7 mmol/l = - 62 mg/100 ml
	3 - 4 Monate	- 1,12 mmol/l = - 100 mg/100 ml
	Ende des 1. Lebensj.	- 1,12 mmol/l = - 100 mg/100 ml

Tab. 12: Normwerte für Cholesterin und Triglyzeride der verschiedenen Altersstufen (PARWARESCH et al. 1977a, 1977 b).

Definition der statistischen Methode

Die Signifikanz wurde nach dem U-Test von WILCOXON, MANN und WHITNEY geprüft, sowohl auf dem 1 % Niveau ($\alpha = 0,01$) als auch auf dem 5 % Niveau ($\alpha = 0,05$) (SACHS 1976).

ER G E B N I S S E

ER G E B N I S S E D E R E R S T U N T E R S U C H U N G

Insgesamt konnten 200 Untersuchungen zur Bestimmung des Cholesterin- und des Triglyzeridspiegels aus dem Nabelschnurblut ausgewertet werden. Eine Lipidelektrophorese wurde in 20 Fällen durchgeführt.

Bei 21 Neugeborenen waren nur der Cholesterinspiegel, bei 12 nur der Triglyzeridspiegel und bei 7 Probanden beide Werte erhöht (Abb. 2). Ein erhöhter Cholesterinspiegel wurde somit in 28 Fällen (14 %), ein erhöhter Triglyzeridspiegel in 19 Fällen (9,5 %) gefunden. Die Verteilung des Cholesterinspiegels ist in Abb. X_1 und Tabelle X_1 dargestellt, die der Triglyzeride in Abb. Y_1 und Tabelle Y_1 (siehe Anhang).

Die Lipidelektrophorese zeigte folgende Ergebnisse: 6 Neugeborene hatten unauffällige Lipoproteinemuster, 1 Neugeborenes lag im Grenzbereich zwischen Typ II und Typ IV nach FREDRICKSON, 12 Neugeborene hatten ein Lipoproteinemuster wie Typ IV und 1 Neugeborenes wie Typ IIa.

Die Korrelationen des Cholesterin- und Triglyzeridspiegels mit den perinatalen Faktoren sind in Abb. $X_2 - X_{10}$, $Y_2 - Y_{10}$, Abb. $Z_{1a/b}$, $Z_{2a/b}$ und Tab. $X_2 - X_{10}$, $Y_2 - Y_{10}$, Z_1 und Z_2 (siehe Anhang) sowie in Tab. 15; diejenigen mit koronaren Risikofaktoren in der Familienanamnese, sowie mit Krankheiten in der Familienanamnese, die häufiger eine sekundäre HLP verursachen in Tab. 17 dargestellt. Alle befragten Mütter hatten, sofern sie vor Eintreten der Schwangerschaft geraucht hatten, während der Schwangerschaft das Rauchen eingestellt. Die Häufigkeit, der während der Schwangerschaft eingenommenen Medikamente lag unter 5 % (Antihypertensiva 3,5 %, Diuretika 4,9 %, Kortikoide 2,0 %), so daß hier keine Zusammenhänge bestanden.

ERGEBNISSE DER 1. KONTROLLUNTERSUCHUNG

Bei der 1. Kontrolluntersuchung wurden bei 32 Kindern, deren Lipidwerte im Nabelschnurblut erhöht waren, im Alter zwischen 3 und 4 Monaten die Cholesterin- und Triglyzeridspiegel bestimmt. Eine Lipidelektrophorese wurde 13 mal durchgeführt.

Von den 15 Kindern, bei denen im Nabelschnurblut nur das Cholesterin erhöht gewesen war, waren jetzt bei einem Kind beide Werte im Normbereich, bei einem Kind nur der Cholesterinspiegel, bei 7 Kindern beide Werte erhöht, und bei 6 Kindern nur der Triglyzeridspiegel erhöht. Bei den 6 Kindern, bei denen im Nabelschnurblut beide Werte erhöht waren, waren bei der 1. Kontrolluntersuchung in allen 6 Fällen nur die Triglyzeride erhöht. Bei den 11 Kindern, bei denen im Nabelschnurblut nur die Triglyzeride erhöht waren, waren bei der 1. Kontrolluntersuchung in 1 Fall nur das Cholesterin erhöht, in 4 Fällen nur die Triglyzeride, in 5 Fällen beide Werte und in einem Fall kein Wert (Tab. 13, Abb. 2).

Insgesamt wurde bei der 1. Kontrolluntersuchung ein erhöhter Cholesterinspiegel in 14 Fällen (43,7 %), ein erhöhter Triglyzeridspiegel in 28 Fällen (87,5 %) gefunden. Die Verteilung des Cholesterinspiegels ist in Abb. X_{11} und Tab. X_{11} , die des Triglyzeridspiegels in Abb. Y_{11} und Tab. Y_{11} dargestellt (siehe Anhang).

Von den 28 Säuglingen mit erhöhten Triglyzeridwerten wurde in 13 Fällen eine Lipidelektrophorese durchgeführt. In 7 Fällen wurde der Typ IIb, und in 6 Fällen der Typ IV festgestellt. Im Vergleich zum Nabelschnurblut war der Lipidtyp nur in 2 Fällen der gleiche geblieben, in beiden Fällen handelte es sich um den Typ IV, aus einem unauffälligen Lipidtyp im Nabelschnurblut war in 2 Fällen IIb, in einem Fall Typ IV, aus Typ IV im

Nabelschnurblut war in 3 Fällen Typ IIb, aus Typ IIa in einem Fall Typ IIb geworden, in einem Fall aus Typ II-IV im Nabelschnurblut Typ IV. In 3 Fällen fehlte der Vergleichswert zum Nabelschnurblut. Hier wurde 2 mal der Typ IV, und einmal der Typ IIb bestimmt (Abb. 3).

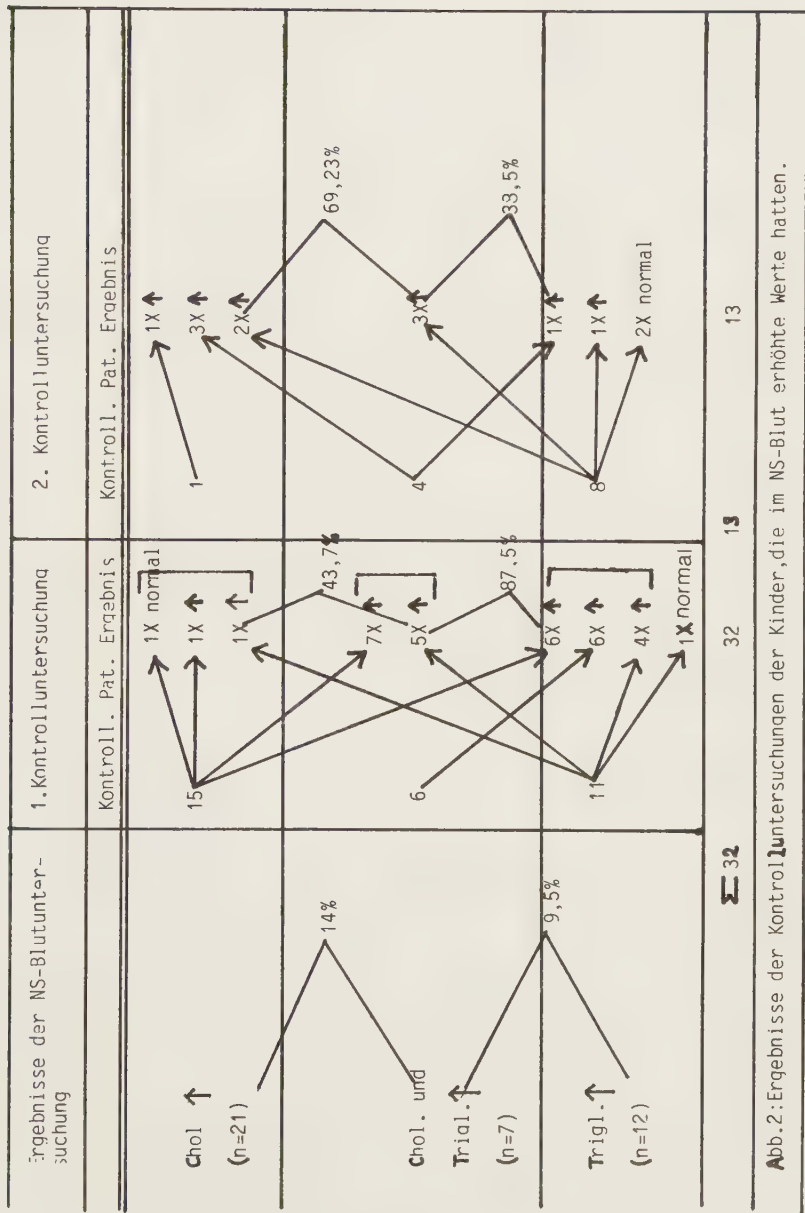
Die Korrelationen der Lipidspiegel mit Größe und Gewicht des Kindes sind in Tab. 16, mit koronaren Risikofaktoren in der Familienanamnese, sowie mit Krankheiten in der Familienanamnese, die häufiger eine sekundäre HLP verursachen können in Tab. 17 dargestellt. Es war nicht möglich, eine Abhängigkeit des Lipidstatus von der Nahrung festzustellen, da alle Säuglinge nahezu die gleiche Nahrung erhielten, überwiegend Aletemil, Milumil, Humana und Milupa. Von den 32 Müttern stillte zu diesem Zeitpunkt nur noch eine ihr Kind teilweise. Alle Kinder erhielten zusätzlich Obstbreie und Gemüse.

ERGEBNISSE DER 2. KONTROLLUNTERSUCHUNG

Bei der 2. Kontrolluntersuchung der Kinder, die bei der 1. Kontrolluntersuchung einen erhöhten Wert aufwiesen, wurde der Cholesterin- und Triglyzeridspiegel im Alter von 9 bis 13 Monaten bei 13 Kindern bestimmt.

Bei dem 1. Kind, bei dem bei der 1. Kontrolluntersuchung nur das Cholesterin erhöht war, war auch bei der 2. Kontrolluntersuchung nur das Cholesterin erhöht. Bei den 4 Kindern, bei denen bei der 1. Kontrolluntersuchung beide Werte erhöht gewesen waren, waren bei der 2. Kontrolluntersuchung 3 mal nur das Cholesterin erhöht, und einmal nur die Triglyzeride erhöht. Bei den 8 Kindern, bei denen bei der 1. Kontrolluntersuchung nur die Triglyzeride erhöht waren, waren bei der 2. Kontrolluntersuchung 2 mal nur das Cholesterin, 1 mal nur die Triglyzeride, 3 mal beide Werte, und 2 mal kein Wert erhöht (Tab. 14, Abb. 2).

Ein erhöhter Cholesterinspiegel wurde somit bei einem Grenzwert von 3,9 mmol/l in 9 Fällen (69,23 %) gefunden, ein erhöhter Triglyzeridspiegel in 5 Fällen (38,46 %). Die Verteilung des Cholesterinspiegels ist in Tab. X_{12} und Abb. X_{12} dargestellt, die des Triglyzeridspiegels in Tab. Y_{12} und Abb. Y_{12} (siehe Anhang).



Ergebnis der NS-Blutuntersuchungen (Zahl der kontrollierten Patienten)	nur Chol. erhöht	nur Tri- erhöht	beide Werte erhöht	kein Wert erhöht
nur Cholesterin im NS-Blut erhöht (n=15)	1	6	7	1
nur Trigly. im NS-Blut erhöht (n=11)	1	4	5	1
beide Werte im NS-Blut erhöht (n=6)	0	6	0	0
Tab.13 : Ergebnisse der 1. Kontrolluntersuchung				

	nur Chol. erhöht	nur Tri- erhöht	beide Wer- te erhöht	kein Wert erhöht
nur Cholesterin bei der 1. Kontroll- untersuchung erhöht (n=1)	1	0	0	0
nur Trigly. bei der 1. Kontrollunter- suchung erhöht (n=8)	2	1	3	2
beide Werte bei der 1. Kontrollunter- suchung erhöht (n=4)	3	1	0	0
Tab.14:Ergebnisse der 2. Kontrolluntersuchung (Grenzwert für Cholesterin 3,9 mmol/l)				

	NS-Blut Zahl der Untersuchungen	1. Kontrolluntersuchung Zahl der Untersuchungen	Ergebnis
Typ IIa	1	1	
Typ IIb	0	2 3 + 1 1	=7
Grenzbereich II-IV	1	1 1 + 2	
Typ IV	12	3 1 2	=6
unauffällig	6	3	
	Σ 20	Σ 10	Σ 13

Abb. 3: Verlauf der Lipoproteinnmuster. Bei der 1. Kontrolle fehlte in 3 Fällen der Vergleich zum NS-Blut. (2x Typ IV, 1x Typ IIb).

Patientengruppen	Erhöhter Cholesterinspiegel im NS-Blut	Signifikanz ($\leq 0,01$)	Erhöhter Triglyzeridspiegel im NS-Blut	Signifikanz ($\leq 0,01$)	Unterschied zwischen den verschiedenen Patientengruppen
Gesamtkollektiv (n=200)	14%		9,5%		
männliche Neugeborene (n=105)	8,49%		15,27%		
weibliche Neugeborene (n=94)	20,2%	s	5,32%	ns	Unterschied zwischen den Geschlechtern
Frühgeborene (n=15)	33%	s	0%	ns	Unterschied zwischen termingerecht geborenen Kindern und Frühgeborenen
Übertragene Geburten (n=7)	28,5%	ns	0%	ns	Unterschied zwischen den termingerecht geborenen Kindern und den übertragenen Kindern
Neugeborene mit Untergewicht (n=13)	15,38%	s	0%	ns	Unterschied zwischen den Neugeborenen mit Normalgewicht und mit Untergewicht
Neugeborene mit Übergewicht (n=9)	22%	s	0%	ns	Unterschied zwischen den Neugeborenen mit Normalgewicht und mit Übergewicht
Neugeborene von Erstparaen (n=97)	19,58%		14,47%		
Neugeborene von Mehrparaen (n=103)	8,65%	s	4,85%	s	Unterschied zwischen den Neugeborenen von Erstparaen und Mehrparaen
Neugeborene von Müttern über 30J. (n=77)	11,688%	ns	11,688%	ns	Unterschied zwischen den Neugeborenen von Müttern über 30J. und Neugeborenen von Müttern unter 30J.
Neugeborene von übergewichtigen Müttern (n=46)	19,565%	ns	13,04%	s	Unterschied zwischen den Neugeborenen von übergewichtigen Müttern und von normalgewichtigen Müttern
Neugeborene von Müttern, die bei der Entbindung eine Hypertonie hatten (n=11)	18,18%	ns	27,27%	ns	Unterschied zwischen den Neugeborenen, deren Mütter bei der Geburt eine Hypertonie hatten, und den normotensiven Müttern

Tab.15-Korrelation der Lipidspiegel mit perinatalen Faktoren. (s=signifikant, ns=nicht signifikant)

Patientengruppen	Häufigkeit des erhöhten Cholesterinspie- gels	α_1	Häufigkeit des erhöhten Triglyceridspie- gels	α_2
Säuglinge, die im Alter von 3 bis 4 Monaten Übergewicht hatten (n=10)	60%	ns	100%	ns
Säuglinge, die im Alter von 3 bis 4 Monaten Übergrösse hatten (n=4)	50%	ns	50%	ns
Tab.16: Korrelation des Lipidspiegels im Alter von 3 bis 4 Monaten mit Grösse und Gewicht. α_1 = Signifikanz der Häufigkeit des erhöhten Cholesterinspiegels und α_2 = Signifikanz der Häufigkeit des erhöhten Triglyceridspiegels bei Säug- lingen mit Übergewicht und Übergrösse im Alter von 3 bis 4 Monaten, gegenüber normal gediehenen Säuglingen).				

Patientengruppen	a_1	d_1	a_2	d_2	a_3	d_3	a_4	d_4
Herzinfarkt in der FA	15%	ns	15	ns	42,857%	ns	71,468%	ns
Hypertonie in der FA	17,99%	ns	12,82%	ns	47,058%	ns	76,47%	ns
Schlaganfall in der FA	15,5%	ns	5,5%	ns	0%	ns	100%	ns
HLP in der FA	21,43%	ns	21,43%	ns	37,5%	ns	62,5%	ns
Diabetes mellitus in der FA	12,24%	ns	10,20%	ns	75%	ns	100%	ns
Übergewicht in der FA	15,19%	ns	13,92%	ns	42,1%	ns	84,5%	ns
Gicht in der FA	21,05%	ns	10,52%	ns	25%	ns	87,5%	ns
Nierenerkrankungen, Harnwegsinfekte in der FA	18,18%	ns	18,18%	ns	33%	ns	100%	ns
Fettleber, Pankreatitis, Hepatitis und Gallenwegserkrankungen in der FA	18,18%	ns	18,18%	ns	0%	ns	0%	ns

Tab. 17: Korrelationen der Lipidspiegel im Nebelschmurblood und der Lipidspiegel der 1. Kontrolluntersuchung der Neugeborenen, in deren Familienanamnese koronare Risikofaktoren oder Krankheiten zu erfassen waren, die häufiger eine sekundäre HLP verursachen, mit den Lipidspiegeln der übrigen Neugeborenen. (a_1 =Häufigkeit des erhöhten Cholesterinspiegels im Nebelschmurblood, und deren Signifikanz d_1 , a_2 =Häufigkeit des erhöhten Triglyzeridspiegels im Nebelschmurblood, und deren Signifikanz d_2 , a_3 =Häufigkeit des erhöhten Cholesterinspiegels bei der 1. Kontrolluntersuchung, und deren Signifikanz d_3 , a_4 =Häufigkeit des erhöhten Triglyzeridspiegels bei der 1. Kontrolluntersuchung und deren Signifikanz d_4).

nur Cholesterin erhöht:

Pat. 21: MdK Übergewicht, MdM Übergewicht

Pat. 23: VdM Hypertonie, MdM Hypertonie, VdV Hyperlipidämie,
VdM Diabetes mellitus, VdV Übergewicht, VdM Über-
gewicht, MdM Übergewicht

Pat.190: Familienanamnese leer

Pat.137: VdV Übergewicht

Pat.150: MdV Hypertonie, MdV Diabetes mellitus, MdV Über-
gewicht

Pat.196: VdV Diabetes mellitus

nur Triglyzerideerhöht:

Pat. 53: VdV Herzinfarkt, MdM Herzinfarkt, MdV Gicht

Pat.145: MdK Hypertonie

beide Werte erhöht:

Pat. 83: MdK Hypertonie, VdK Hyperlipidämie, VdM Hyperlipidämie,
MdK Übergewicht, VdM Gicht

Pat.133: VdV Herzinfarkt, VdM Herzinfarkt, VdM Hypertonie,
VdM Schlaganfall, MdV Übergewicht

Pat.162: Hypertonie, VdV Hyperlipidämie, VdM Übergewicht

Tab. 18: Familienanamnese der 11 Säuglinge, die bei der 2. Kon-
trolluntersuchung mindestens einen erhöhten Wert hatten.

Patienten, die 1 Mal kontrolliert wurden

Cholesterin

Triglyzeride

Patient	a	b	a	b	Alter
2	1,76	4,73	1,12	1,54	3M
9	2,10	2,4	0,26	1,48	3M
15	2,12	2,97	0,56	1,59	3M
19	3,66	3,01	1,60	3,11	3M
27	3,07	3,41	0	1,57	3M
28	2,30	2,43	0,16	1,45	3M
29	1,34	3,77	1,38	3,05	3M
38	2,10	3,97	0	2,95	3M
59	1,91	3,46	0,69	0,89	4M
70	2,25	3,53	0,28	2,73	4M
86	1,32	3,5	1,34	1,48	4M
131	1,28	3,0	0,74	2,74	4M
132	3,48	3,13	2,84	1,52	3M
159	2,14	3,5	0,38	0,64	4M
160	2,14	3,1	0,38	1,19	3M
171	1,46	3,5	1,60	3,6	4M
175	1,77	3,29	0,82	3,14	4M
187	2,34	3,95	0,54	1,73	4M
195	2,27	3,29	0,12	0,99	4M

Tab. X_{13}

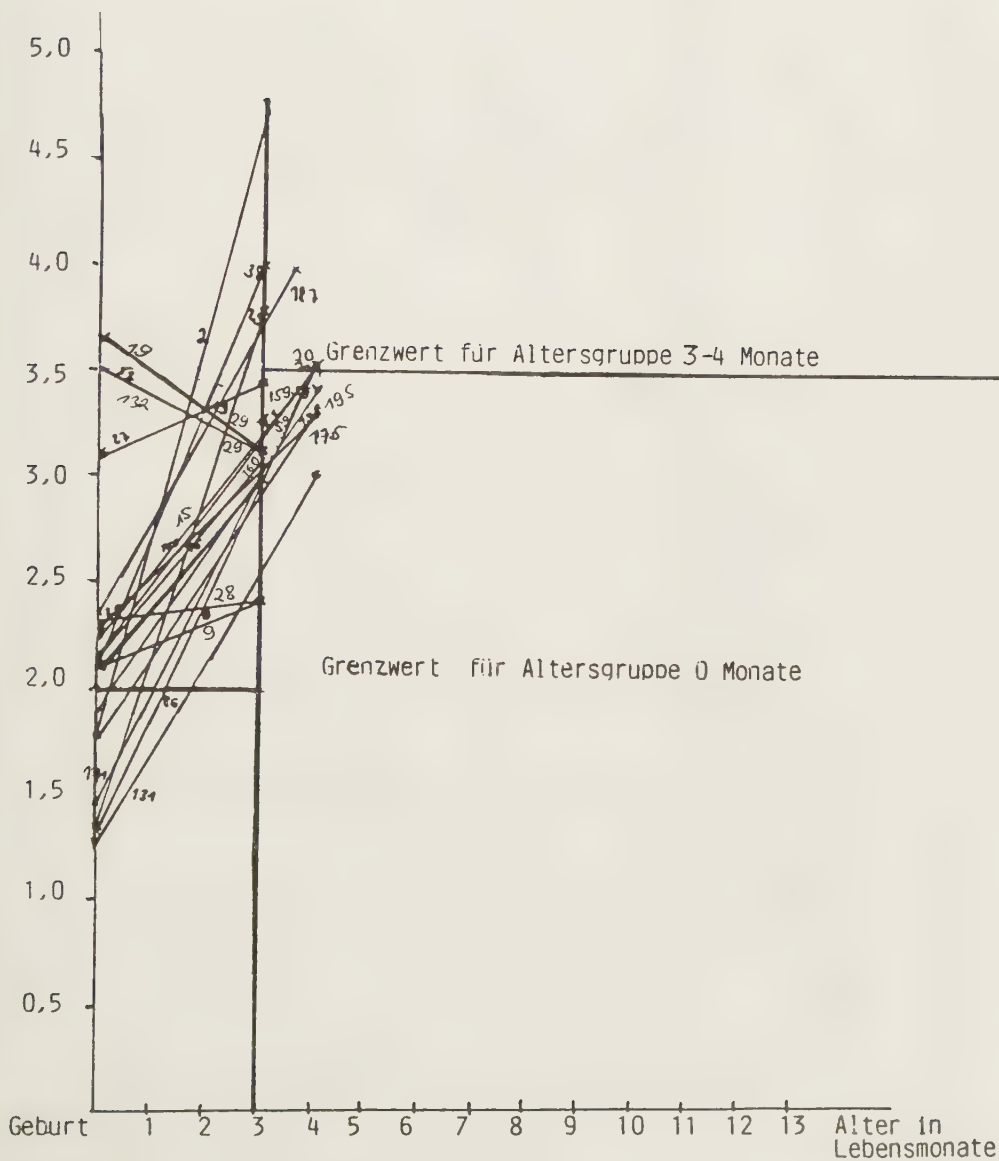
Tab. Y_{13}

a=NS-Blut

b=1. Kontrolle

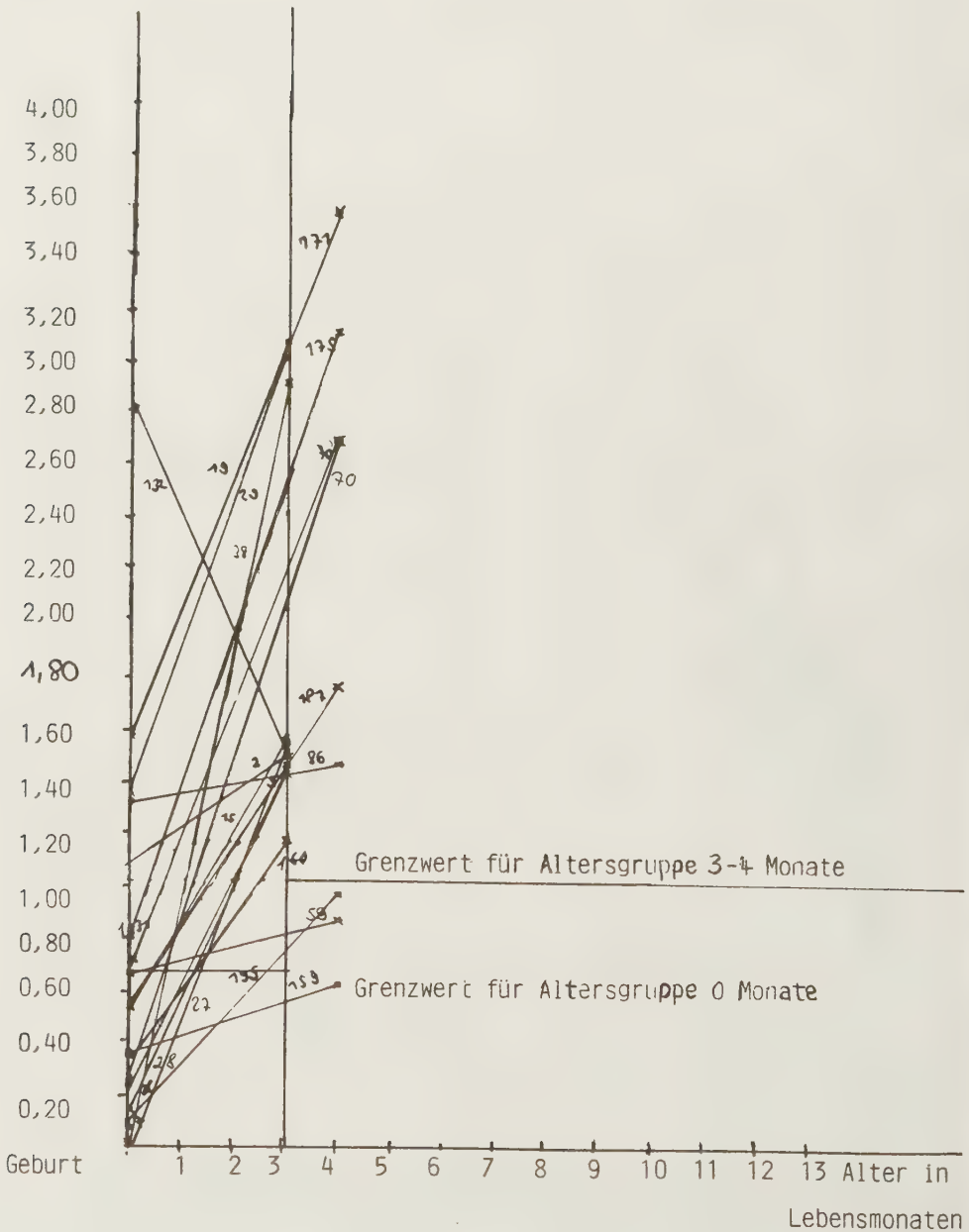
Cholesterinwerte der Kinder, die 1 mal kontrolliert wurden

mmol/l



Triglyzeridwerte der Kinder, die 1 mal kontrolliert wurden

mmol/l



Verlaufsgraphik der Lipidwerte, der 13 Kinder, die 2 mal kontrolliert wurden

Gruppe 1: Patienten, die bei der 2. Kontrolluntersuchung unter 1 Jahr waren

Cholesterin

Triglyzeride

Patient	a	b	c	a	b	Alter	c	Alter
21	0,99	3,23	4,08	0,68	2,75	3M	0,50	10M
23	2,62	3,56	4,5	0	2,36	3M	0,97	9M M
53	5,51	3,29	2,45	5,31	1,19	4M	1,44	9M
190	1,14	2,77	4,0	0,7	1,78	3M	0,84	9M
Tab. X _{13a}				Tab. Y _{13a}				

Gruppe 2: Patienten, die bei der 2. Kontrolluntersuchung über 1 Jahr waren

Cholesterin

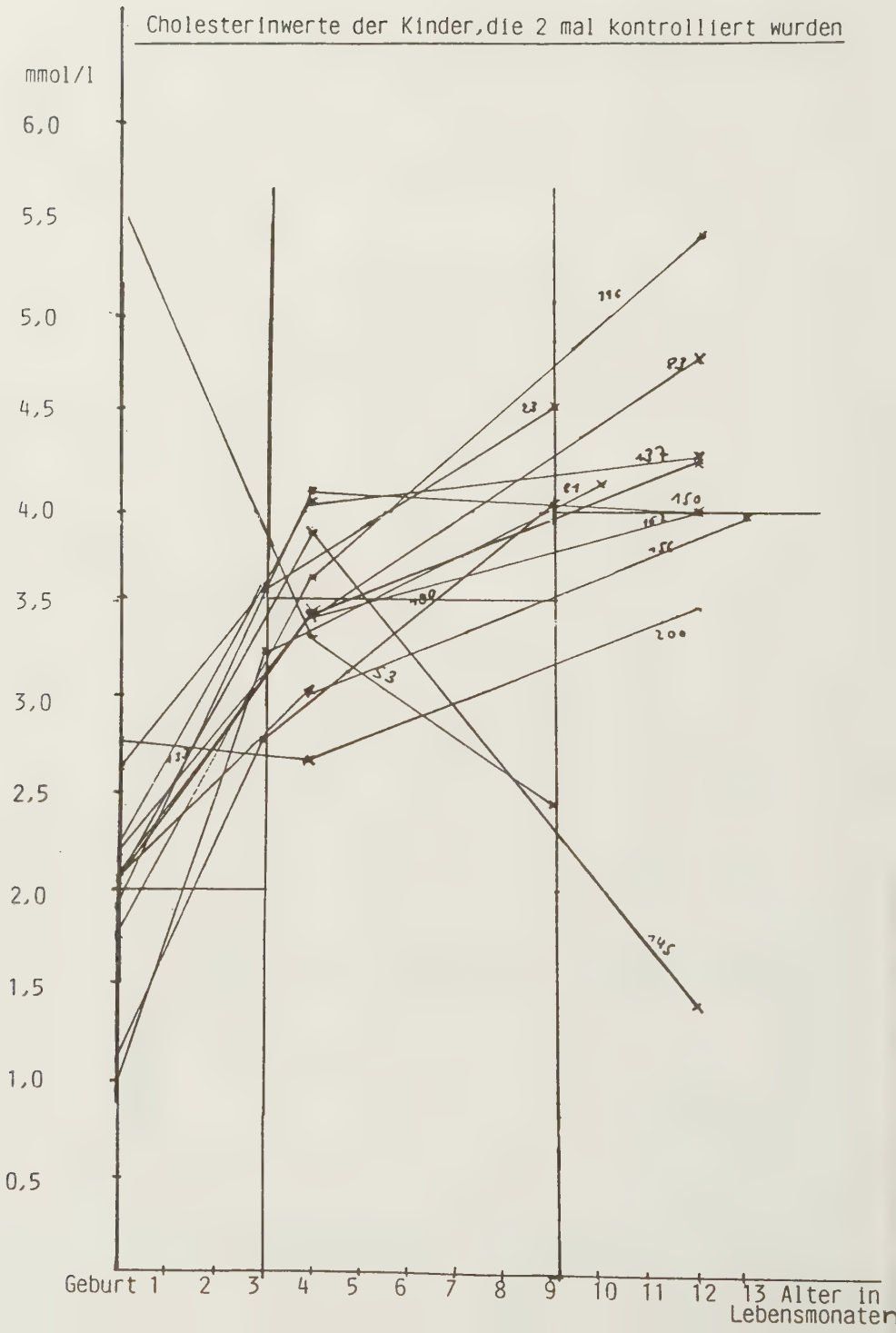
Triglyzeride

Patient	a	b	c	a	b	Alter	c	Alter
83	2,04	3,4	4,75	1,06	4,36	4M	1,15	12M
133	2,20	3,4	3,95	0,10	2,55	4M	1,14	12M
137	2,22	4,1	4,24	0,62	2,05	4M	0,99	12M
145	2,03	3,8	1,40	0,96	2,93	4M	4,54	12M
150	1,90	4,08	3,97	0,92	1,56	4M	0,70	12M
156	2,15	3,03	3,89	0,68	2,9	4M	1,11	13M
162	2,13	3,46	4,19	1,16	3,4	4M	1,84	12M
196	1,76	3,6	5,39	0,86	1,05	4M	0,87	12M
200	2,73	2,66	3,47	0,60	1,96	4M	0,87	12M
Tab. X _{13b}				Tab. Y _{13b}				

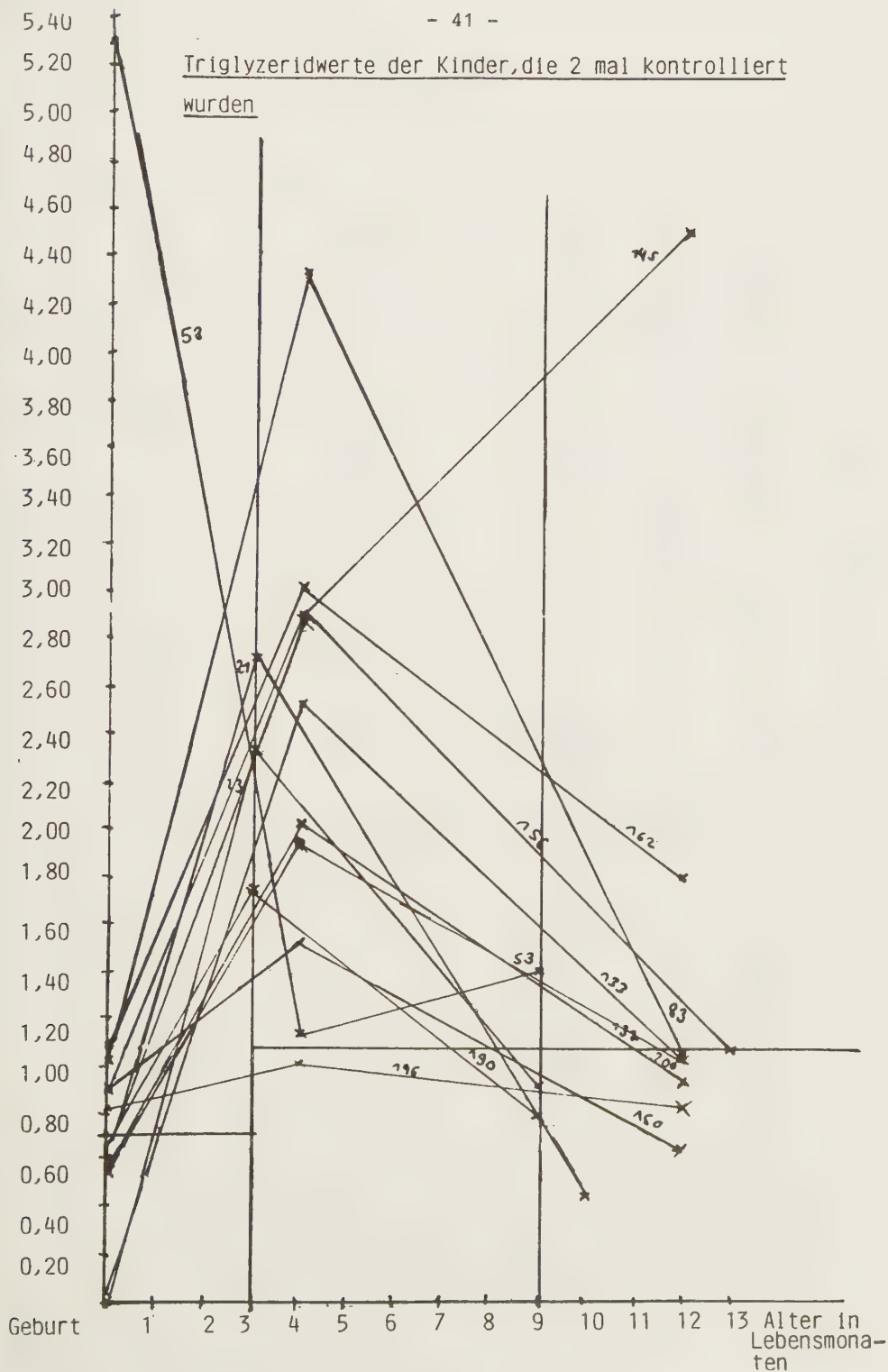
a=NS Blut

b=1. Kontrolle

c=2. Kontrolle



Triglyzeridwerte der Kinder, die 2 mal kontrolliert wurden



Patient	Nabelschnur	1. Kontrolle	2. Kontrolle
21	normal	normal	erhöht
23	erhöht	erhöht	erhöht
53	erhöht	normal	normal
190	normal	normal	erhöht
Verlauf des Cholesterinspiegels der 1. Gruppe (Pat. unter 1 Jahr)			
Patient	Nabelschnur	1. Kontrolle	2. Kontrolle
21	normal	erhöht	normal
23	normal	erhöht	normal
53	erhöht	erhöht	erhöht
190	erhöht	erhöht	normal
Verlauf des Triglyzeridspiegels der 1. Gruppe (Pat. unter 1 Jahr)			
Patient	Nabelschnur	1. Kontrolle	2. Kontrolle
83	erhöht	normal	erhöht()
133	erhöht	normal	erhöht()
137	erhöht	erhöht	erhöht()
145	erhöht	erhöht	normal
150	normal	erhöht	erhöht()
156	erhöht	normal	normal
162	erhöht	normal	erhöht()
196	normal	erhöht	erhöht
200	erhöht	normal	normal
Verlauf des Cholesterinspiegels der 2. Gruppe (Pat. über 1 Jahr) () Chol. erhöht bei Grenzwert 3,9 mmol/l, nicht bei Grenzwert 4,9 mmol/l			
Patient	Nabelschnur	1. Kontrolle	2. Kontrolle
83	erhöht	erhöht	erhöht
133	normal	erhöht	erhöht
137	normal	erhöht	normal
145	normal	erhöht	erhöht
150	erhöht	erhöht	normal
156	normal	erhöht	normal
162	erhöht	erhöht	erhöht
196	erhöht	normal	normal
200	normal	erhöht	normal
Verlauf des Triglyzeridspiegels der 2. Gruppe (Pat. über 1 Jahr)			
Tab. 19: Verlauf der Lipide der Kinder, die 2 mal kontrolliert wurden			

Fall I: (Pat. 2)

Geburt	3 Monate	4 Monate	5 Monate
Cholesterin 1,75	4,73	6,03	5,37
Triglyzeride 1,12	1,54	2,17	2,04
Lipidelpho Typ IV			Typ IIb

Fall II: (Pat. 21)

Geburt	3 Monate	5 Monate	10 Monate
Cholesterin 0,99	3,23	3,56	4,08
Triglyzeride 0,68	2,75	2,47	0,50
Lipidelpho Typ IV			

Fall III: (Pat. 23)

Geburt	3 Monate	4 Monate	13 Monate
Cholesterin 2,62	3,56	2,41	4,50
Triglyzeride 0,0	2,36	1,87	0,97
Lipidelpho Ø		Typ IV	Typ IIb

Fall IV (Pat. 29)

Geburt	3 Monate	6 Monate	18 Monate
Cholesterin 1,34	3,77	4,12	4,3
Triglyzeride 1,38	3,05	1,52	1,10
Lipidelpho Typ IV		Typ IIb	

Fall V: (Pat. 145)

Geburt	4 Monate	12 Monate	19 Monate
Cholesterin 2,03	3,8	1,40	5,17
Triglyzeride 0,96	2,93	4,54	0,82
Lipidelpho unauffällig			

Tab. 20: Verlauf der Lipidwerte bei Kindern die zwischenzeitlich kontrolliert wurden.
Auch diese Untersuchungen, die bei 5 der 32 Patienten zwischenzeitlich gemacht worden waren, zeigen deutlich den passageren Charakter der Erhöhung der Lipidwerte.

D I S K U S S I O N

Über die Herkunft der Lipide im Nabelschnurblut herrscht noch große Unklarheit (SABATA et al. 1968a). Als gesichert gilt bisher nur, daß sie - im Gegensatz zu den Aminosäuren - nicht vom mütterlichen in den fetalen Kreislauf übertreten, sondern vom Feten selbst synthetisiert werden (FRIEDBERG und HIERSCHE 1975). Dabei wird das Cholesterin hauptsächlich im embryonalem Fettgewebe gebildet (RAFSTEDT 1961). Hingegen sind die ungesättigten Fettsäuren, möglicherweise aber auch die freien Fettsäuren (SABATA et al. 1968a) und die Vorstufen der Lipide (FRIEDBERG und HIERSCHE 1975) Placenta-gängig. Durch die Placenta wird wiederum für die Lipide ein deutliches Konzentrationsgefälle hergestellt und entsprechend besteht ein Verhältnis zwischen den Gesamtlipiden des mütterlichen Blutes zu denen des Nabelschnurblutes von 4 : 1 (TROLL et al. 1977).

Weiterhin ist der Lipidstatus des Neugeborenen sehr stark von perinatalen Faktoren abhängig. Normalerweise stellt sich der Organismus während der Geburt und wenige Stunden postnatal von einer anabolen auf eine katabole Stoffwechsellage um (SABATA et al. 1968b, WOLF und MELICHER 1970). Verläuft dagegen die Geburt erschwert, so kann die Mobilisation von Fettbeständen schon intrauterin erfolgen und damit die katabolen Prozesse frühzeitiger einsetzen und während der Geburt bereits die anabolen Prozesse überwiegen (WOLF und MELICHER 1970, PARWARESCH et al. 1977a).

Auch die postnatalen Hypertriglyzeridämien im Nabelschnurblut sind überwiegend durch perinatale Risikofaktoren verursacht. So gehen mütterliche Hypertonie, Wehentätigkeit über 18 Stunden, Hypoxie des Neugeborenen, Mekonium im Fruchtwasser, Übertragungen und schließlich Apgar-Indexwerte unter 6 in 90 % der Fälle mit erhöhten Triglyzeridwerten im Nabelschnurblut einher (TSANG et al. 1974b, PARWARESCH et al. 1977a). Daneben muß auch die Möglichkeit der Kontamination des Nabelschnur-

blutes mit mütterlichem Blut als Ursache überhöhter Triglyzeride berücksichtigt werden (PARWARESCH et al. 1977a). Schließlich kann eine Hypertriglyzeridämie durch eine exogene Kohlenhydratbelastung, beispielsweise beim Neugeborenen diabetischer Mütter induziert sein (BICKEL und BREMER 1977).

Jedenfalls wurden in mehreren Studien an unausgewählten Kollektiven von Neugeborenen erhöhte Cholesterinwerte im Nabelschnurblut festgestellt, und zwar unter Annahme eines Grenzwertes von 2,47 mmol/l (95 mg pro 100 ml) in 5 % der Fälle (PARWARESCH et al. 1977a, 1977b), in 3,6 % der Fälle (GLUECK et al. 1971, TSANG et al. 1974a) bzw. in 4,1 % (GRETEN et al. 1974) bei einem Grenzwert von 2,6 mmol/l (100 mg pro 100 ml) und schließlich bei einem Grenzwert von 3,04 mmol/l (117 mg pro 100 ml) in 3,1 % der Fälle (STEIN 1974). Ergänzend wurden von Stein in 1,9 % LDLC-Werte über 81 mg pro 100 ml und erhöhte β -Lipoproteine nachgewiesen.

Die Differenzen zu den Ergebnissen der Literatur und in den eigenen Untersuchungen können, abgesehen von den verschiedenen Grenzwerten, teilweise auf Unterschiede in den angewandten enzymatischen Methoden beruhen, teilweise aber auch in der unterschiedlichen geographischen Herkunft der Probanden (PARWARESCH et al. 1977a, 1977b).

Bei unseren Untersuchungen lag der Cholesterinspiegel im Nabelschnurblut in 14 % aller Fälle über 2,0 mmol/l (77 mg pro 100 ml), in 2,5 % über 2,6 mmol/l (100 mg pro 100 ml). Somit stimmen unsere Befunde bei Ansetzen eines höheren Grenzwertes von 2,6 mmol/l mit den Ergebnissen der Literatur überein. Die Triglyzeridwerte im Nabelschnurblut lagen bei unseren Untersuchungen in 9,5 % über 0,7 mmol/l (77 mg pro 100 ml), bei anderen Gruppen mit einem angenommenen Grenzwert von 0,79 mmol/l bei 2,8 % (TSANG et al. 1975) und bei einem Grenzwert von 0,9 mmol/l (81 mg/100 ml) bei 5,4 % (STEIN 1974).

Das Ergebnis der Lipidelektrophorese von 20 Nabelschnurproben mit erhöhten Cholesterin- und Triglyzeridwerten zeigten in 6 Fällen unauffällige Lipoproteinemuster, 1 Befund lag im Grenzbereich zwischen Typ II und Typ IV, einmal Typ IIa und in 12 Fällen Typ IV.

Der Einfluß perinataler Faktoren ist auch in unserem Untersuchungsgut nachweisbar: Der Cholesterinspiegel war bei den Frühgeborenen im Vergleich zu den termingerecht geborenen Kindern, bei Untergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen, bei Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen, und bei Neugeborenen von Erstparae im Vergleich zu den Neugeborenen von Mehrparae signifikant erhöht. In allen diesen Fällen kann damit der erhöhte Cholesterinspiegel durch den Geburtsstreß erklärt werden.

Der Triglyzeridspiegel war bei den Neugeborenen von Erstparae im Vergleich zu den Neugeborenen von Mehrparae signifikant erhöht, sowie bei den Neugeborenen von übergewichtigen Müttern im Vergleich zu den Neugeborenen von normalgewichtigen Müttern. Auch hier können die erhöhten Triglyzeridwerte durch den erhöhten Geburtsstreß erklärt werden. Bei den übergewichtigen Müttern muß noch beachtet werden, daß Übergewichtigkeit häufig zusammen mit anderen koronaren Risikofaktoren vorkommt (BLUMENTHAL und JESSE 1972).

Alle aus der Literatur zitierten Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, daß eine Hyperlipoproteinämie im Nabelschnurblut relativ häufig passager auftritt, und damit die Diagnose einer familiären Hyperlipoproteinämie nur aufgrund einer Verlaufskontrolle gestellt werden kann (DARMADY et al. 1972, KWITEROVICH et al. 1973, GRETEN et al. 1974, STEIN 1974, PARWARESCH et al. 1977a, 1977b).

Und so zeigte es sich auch bei uns (Abb. 2), daß von den 15 Kindern, die im Alter von 3 bis 4 Monaten zur Kontrolle erschienen

und bei denen im Nabelschnurblut nur das Cholesterin erhöht gewesen war, jetzt nur noch bei einem Kind das Cholesterin, bei 6 Kindern nur die Triglyzeride, bei 7 Kindern beide Werte erhöht und bei einem Kind beide Werte normal ausfielen. Bei den 11 Kindern, bei denen im Nabelschnurblut nur die Triglyzeride erhöht gewesen waren, waren bei der 1. Kontrolluntersuchung in 1 Fall nur das Cholesterin, in 4 Fällen nur die Triglyzeride, in 5 Fällen beide Werte erhöht und in 1 Fall beide Werte normal. Bei den 6 Kindern, bei denen im Nabelschnurblut beide Werte erhöht gewesen waren, waren bei der 1. Kontrolluntersuchung in allen 6 Fällen nur die Triglyzeride erhöht (Tab. 13, Abb. 2).

Von den 13 Kindern mit erhöhten Lipidwerten bei der 1. Kontrolluntersuchung, die im Alter von 9 bis 13 Monaten zur 2. Kontrolluntersuchung kamen, zeigte es sich, daß bei dem einen Kind mit erhöhtem Cholesterin auch bei der 2. Kontrolluntersuchung nur das Cholesterin erhöht war. Bei den 8 Kindern, bei denen bei der 1. Kontrolluntersuchung nur die Triglyzeride erhöht waren, waren bei der 2. Kontrolle in 2 Fällen nur das Cholesterin, in 1 Fall nur die Triglyzeride, in 3 Fällen beide Werte erhöht, und in 2 Fällen beide Werte normal. Bei den 4 Kindern, bei denen bei der 1. Kontrolluntersuchung beide Werte erhöht gewesen waren, waren bei der 2. Kontrolluntersuchung in 3 Fällen nur das Cholesterin, in 1 Fall nur die Triglyzeride erhöht (Tab. 13, Abb. 2).

Besonders auffällig war, daß sich der Cholesterinspiegel im Verlauf der drei Untersuchungen 10 mal erhöhte und 3 mal erniedrigte (Tab. X_{13a}, X_{13b}). Andererseits normalisierten sich spontan die ursprünglich im Nabelschnurblut stark erhöhten Blutfette (Cholesterin), auch die Triglyzeride gingen erheblich zurück, blieben aber gering erhöht (Pat. Nr. 53) im Verlauf der Kontrolluntersuchung. Die Mutter dieses Kindes war eine ältere Erstgebährende (32 Jahre alt) und die Geburt verlief protrahiert.

Andererseits erniedrigten sich die Triglyzeridspiegel bei der zweiten Kontrolluntersuchung gegenüber der ersten Kontroll-

untersuchung bei 11 Kindern und nur bei 2 Kindern erhöhte sich dieser Wert (Tab. Y_{13a}, Y_{13b}). Dabei ist es denkbar, daß die höheren Triglyzeridwerte der ersten Kontrolluntersuchung durch die Kohlenhydratbelastung bedingt waren (BICKEL und BREMER 1977), zumal die Kinder ihre letzte Mahlzeit 4 - 6 Stunden vor der Blutentnahme eingenommen hatten, während diese bei der zweiten Kontrolluntersuchung 10 Stunden zurücklag.

Insgesamt wurde bei der 1. Kontrolluntersuchung ein erhöhter Cholesterinspiegel bei einem Grenzwert von 3,5 mmol/l in 14 Fällen (43,7 %), ein erhöhter Triglyzeridspiegel bei einem Grenzwert von 1,12 mmol/l in 28 Fällen (87,5 %) gefunden. Bei der 2. Kontrolluntersuchung wurde ein erhöhter Cholesterinspiegel bei einem Grenzwert von 3,9 mmol/l in 9 Fällen gefunden (69,23 %), ein erhöhter Triglyzeridspiegel bei einem Grenzwert von 1,12 mmol/l in 5 Fällen (38,46 %).

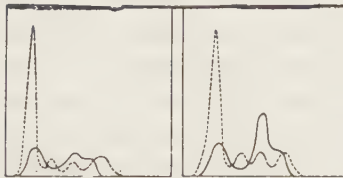
Aus den 13 Lipoproteinelektrophoresen, die im Alter von 3 bis 4 Monaten gemacht worden waren, wurde 7 mal der Typ IIb und 6 mal der Typ IV festgestellt (Abb. 3). Da die Diagnose der mit Hypertriglyzeridämie einhergehenden Hyperlipidämieformen erst jenseits des Kleinkindesalter gelingt (GLUECK et al. 1973), ist das häufige Auftreten des Typ IV bei der 1. Kontrolluntersuchung wiederum am ehesten mit dem Zeitpunkt der letzten Nahrungsaufnahme 4 bis 6 Stunden vor der Blutentnahme zu erklären. Im Vergleich zum Nabelschnurblut war der Lipidtyp nur in 2 Fällen gleich geblieben, in beiden Fällen handelte es sich um Typ IV, aus einem unauffälligen Lipidtyp im Nabelschnurblut war in 2 Fällen IIb, in 1 Fall Typ IV, aus Typ IV im Nabelschnurblut war in 3 Fällen Typ IIb, aus Typ IIa in einem Fall Typ IIb geworden, in 1 Fall aus Typ II - IV im Nabelschnurblut Typ IV. In 3 Fällen fehlte der Vergleichswert zum Nabelschnurblut. Hier wurde 2 mal der Typ IV, und 1 mal der Typ IIb bestimmt (Abb. 3). Der Typ IIb, der im Nabelschnurblut nicht vorhanden war, wurde bei der Kontrolluntersuchung in 53,8 %

der Fälle festgestellt. Dies wird verständlich, wenn man bedenkt, daß die Lipoproteine im Nabelschnurblut sich qualitativ und quantitativ von den Lipoproteinen im Blut des Erwachsenen unterscheiden (RAFSTEDT 1961). Und zwar ist die Konzentration der Serumlipide im Nabelschnurblut wesentlich geringer als beim Erwachsenen, ebenso der Anteil der β -Lipoproteinfraktion. In den ersten Lebenstagen steigen die Werte der Serumlipide rasch und die β -Lipoproteine erreichen eine Relation, die dem Verhältnis der β -Lipoproteine beim Erwachsenen entspricht, wobei die Konzentration der Lipoproteine allerdings in diesem Alter wesentlich geringer ist (RAFSTEDT 1961, Abb. 4 a - c).

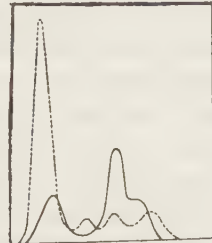
Analog vermehren sich die LDL (low density lipoproteins), der Typ IIa und IIb (WEITZEL 1977). Während die Serumlipide in den ersten Lebenstagen relativ stark ansteigen, stabilisieren sich die Werte danach bis gegen Ende des 1. Lebensjahres (4c). Zu diesem Zeitpunkt ist dann wieder eine leichte Tendenz in Richtung auf ein weiteres leichtes Ansteigen zu beobachten, bis die Werte im Laufe des 2. Lebensjahres sowohl quantitativ als auch qualitativ den Werten im Erwachsenenalter entsprechen (RAFSTEDT 1961). Eine wesentliche Rolle spielt dabei jedoch die Ernährung des Kindes. Kuhmilch ist, auch wenn sie der Frauenmilch angenähert ist, stets proteinreicher als Frauenmilch (DROESE und STOLLEY 1977), wobei ein vermehrter Eiweißgehalt die Serumlipidwerte vermindert (WOLF und LÖHR 1965). Ferner enthält Frauenmilch gegenüber Kuhmilch mehr essentielle Fettsäuren, vor allem Methionin, Tryptophan und Cystin (MACY et al. 1953, WOLF und LÖHR 1965, FRIEDBERG und HIERSCHE 1975). Gibt man über längere Zeit Frauenmilch, so kommt es zu einem deutlichen Anstieg des Serumcholesterins gegenüber den Werten, die man nach einer Ernährung mit Kuhmilch erhält (LÖHR und WOLF 1962). Dies ist umso verwunderlicher, als im Tierversuch eine höhere Zufuhr an Cystin und Methionin zu niedrigeren Cholesterinspiegeln führt (SEIDEL et al. 1960).

Bei unseren Untersuchungen war es nicht möglich, den Einfluß der Nahrung auf den Lipidstatus im Alter von 3 bis 4 Monaten zu untersuchen, da nur ein Kind teilweise noch gestillt wurde. Von den übrigen 31 Müttern gaben 20 (= 62,5 %) an, ihr Kind nach der Geburt nur für kurze Zeit gestillt zu haben. Bei dem Kind, das zum Zeitpunkt der 1. Kontrolluntersuchung noch teilweise gestillt wurde (Pat. Nr. 133), war der Triglyzeridspiegel erhöht, der Cholesterinspiegel lag im Normbereich, während im Nabelschnurblut noch der Cholesterinspiegel erhöht und der Triglyzeridspiegel normal gewesen waren. Bei der Kontrolluntersuchung nach 1 Jahr hatte sich der Cholesterinspiegel normalisiert, der Triglyzeridspiegel lag weiterhin im Normbereich.

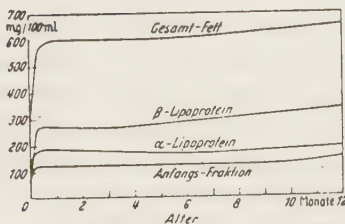
Grundsätzlich kann man bei einer eventuell durch Muttermilch induzierten HLP davon ausgehen, daß sich die Werte nach Absetzen der Muttermilch spontan normalisieren (PLENERT 1961). Auf keinen Fall sollte man deshalb den Müttern davon abraten, ihr Kind zu stillen.



4a



4b



4c

Abb. 4:

Abb. 4/a,b: Diagramm der Lipoid- und Proteinfractionen im Serum des Nabelschnurblutes (links), 6 Tage nach der Geburt (rechts) und bei einem gesunden Erwachsenen (4b).

Abb. 4c: Diagramm der quantitativen Verteilung des Gesamtfettes und der Lipoproteine während des ersten Lebensjahres. Abbildungen aus: "Die Blutlipide im Säuglingsalter in ihrer Beziehung zum Nahrungsfett", RAFSTEDT 1961).

Die von STEIN (1974) durchgeführten Nachuntersuchungen Neugeborener im Alter von 1 Jahr ergaben, daß 50 % der Kinder mit erhöhtem Gesamtcholesterin und erhöhten LDLC-Werten im Nabelschnurblut unverändert erhöhte Cholesterinwerte hatten. In allen diesen Fällen wurde bei einem Elternteil (Alter unter 30 Jahren) eine Hyper-β-Lipoproteinämie gefunden (Gesamtcholesterin über 250 mg/100 ml, LDLC über 180 mg/100 ml, Erhöhung des β-Proteinbandes). Auch nach 2 Jahren waren die Gesamtcholesterinwerte und die LDLC-Werte weiter signifikant erhöht.

Von den Kindern mit erhöhten Triglyzeridwerten im Nabelschnurblut wiesen ebenfalls 35,7 % nach einem Jahr noch einen signifikant erhöhten Triglyzeridspiegel auf (Grenzwert 140 mg/100 ml). Ebenso war das Prä- β -Lipoproteinband erhöht, wobei zu diesem Zeitpunkt bei 4 der 5 Kindern bei einem Elternteil, und bei einem Kind bei beiden Elternteilen eine Hypertriglyzeridämie festgestellt wurde (Triglyzeride über 150 mg/100 ml, erhöhtes prä- β -Lipoproteinband). Das Kind mit zwei betroffenen Elternteilen zeigte wiederholt Triglyzeridwerte über 220 mg/100 ml.

TSANG et al. (1974a) versuchte zu zeigen, daß die Diagnose einer familiären Hypercholesterinämie schon im Nabelschnurblut gestellt und ein Erfolg einer fettarmen Diät bei Säuglingen unter 1 Jahr nachgewiesen werden kann. Er kontrollierte aus einer Stichprobe von 1800 Neugeborenen 56 Kinder mit erhöhtem Cholesterin im Nabelschnurblut und 42 mit normalem Cholesterin im Nabelschnurblut nach 1 Jahr. Eine familiäre Hypercholesterinämie beim Neugeborenen wurde angenommen, wenn sie sich bis zu den Großeltern des Kindes zurückverfolgen ließ, oder wenn tendinöse Xanthome mit Hyper-beta-lipoproteinämie gefunden wurden. Dies traf in 8 Fällen unter 1800 Neugeborenen zu, entsprechend 0,44 %. Im Alter von 1 Jahr war bei einer Kost von über 500 mg Cholesterin täglich der Cholesterinspiegel bei 3 von 4 Kindern dieser 8 Kinder mit familiärer Hypercholesterinämie weiter erhöht und auch höher im Vergleich zu den Werten der Kinder mit normalen Cholesterinspiegeln, die die gleiche Kost erhalten hatten. Bei einer Diät von unter 300 mg Cholesterin täglich war der Cholesterinspiegel der anderen 4 Kinder mit familiärer Hypercholesterinämie dagegen im Alter von 1 Jahr gegenüber der Kinder mit normalen oder erhöhten Cholesterinspiegeln nicht erhöht. Nach diesen Untersuchungen besteht die Hoffnung, daß bei Kindern mit Hypercholesterinämie im Nabelschnurblut bei familiärer Hypercholesterinämie der Cholesterinspiegel durch geeignete Diät im Normbereich gehalten werden kann.

Bei unseren Untersuchungen waren der Cholesterin- und Triglyceridspiegel der Neugeborenen, die eine Hyperlipoproteinämie in der Familienanamnese hatten, gegenüber den Lipidspiegel der übrigen Neugeborenen nicht signifikant erhöht (Tab. 17). Bei der 1. Kontrolluntersuchung wurden die Säuglinge bei uns ebenfalls auf Xanthome, vor allem an der Achillessehne, an den Strecksehnen der Hände und Füße sowie an Ellbogen, Knie und Händen und auf periorbitale Xanthelasmae untersucht; in keinem Fall wurden jedoch entsprechende Veränderungen gefunden.

Zu den übrigen Ergebnissen liegen eigene Untersuchungen nicht vor. Das β -Cholesterin wurde bei unseren Untersuchungen nicht bestimmt, ebenso wenig das LDLC, die α -Lipoproteine, die Prä- β -Lipoproteine und der Lipidstatus der Eltern. Es erschien uns nicht sinnvoll, den Lipidstatus der Mütter im Wochenbett zu überprüfen, da in der Schwangerschaft alle Lipidfraktionen bei der Mutter zunehmen, insbesondere das Gesamtcholesterin und das freie Cholesterin um 30 bis 40 Prozent und diese Schwangerschaftshyperlipoproteinämien bis 6 Wochen post partum bestehen bleiben (FRIEDBERG und HIERSCHE 1975).

In einer weiteren Studie (GRETEN et al. 1974) wurden bei 1323 nicht ausgewählten Neugeborenen im Nabelschnurblut das Gesamtcholesterin und das β -Cholesterin bestimmt. Nach einem Jahr wurde eine Verlaufskontrolle durchgeführt. Als pathologisch galten bei Gesamtcholesterin Werte über 100 mg/dl, und für β -Cholesterin Werte über 60 mg/dl. Bei 92 Kindern waren entweder das Gesamtcholesterin oder das β -Cholesterin oder beide Werte erhöht. Es gelang 73 Elternpaare dieser Neugeborenen zu untersuchen, von denen wieder 10 Elternteile ebenfalls eine Hyperlipoproteinämie von Typ IIa hatten. Die Nachuntersuchungen nach einem Jahr ergaben, daß lediglich 8 von 64 nachuntersuchten Kindern erhöhte Cholesterinwerte aufwiesen, während bei 12 Kindern die Cholesterinkonzentration in einem verdächtigen Bereich zwischen 128 und 154 mg/dl lag. In der Kontrollgruppe der Kinder, deren Gesamt- und β -Cholesterinkonzentration

bei der Geburt normal war, konnte bei einem Kind eine familiäre Hyperlipoproteinämie Typ II diagnostiziert werden, die bei der Geburt nicht erkannt worden war. Die Häufigkeit der familiären Hyperlipoproteinämie IIa betrug hier 3 %.

Da die Hyperlipoproteinämien im Nabelschnurblut relativ häufig passager auftreten, und vor allem die Diagnose einer Hypertriglyzeridämie im Nabelschnurblut mit erheblichen Unsicherheitsfaktoren behaftet ist - Verunreinigungen durch mütterliches Blut, Hypertriglyzeridämie bei erhöhtem Geburtsstreß, so daß die Hypertriglyzeridämie als sekundär angesehen werden muß - können im Nabelschnurblut höchstens der Typ IIa und die primäre Hyper-alpha-Lipoproteinämie diagnostiziert werden (PARWARESCH et al. 1977a, 1977b). Hinzu kommt, daß es beim Typ IIa zu einem Anstieg der LDL-Fraktion kommt, beim Typ IV zu einer pathologischen Erhöhung der VLDL-Fraktion. Die LDL-Fraktion besteht beim Neugeborenen zu 23,3 % und beim Erwachsenen zu 45 % aus Cholesterin. Wegen der Größe des VLDL-Moleküls ist eine freie Passage der mütterlichen Fraktion durch die Plazentaschranke kaum möglich. In der fetalen Leber werden aber auch keine VLDL-Moleküle synthetisiert und damit ist im Neugeborenenalter die metabolische Voraussetzung für eine HLP Typ IV nicht gegeben (PARWARESCH et al. 1977b). Bei den HLP-Typen I und V, deren diagnostisches Merkmal eine Hyperchylomikronämie ist, sind die Serumtriglyzeride stark erhöht. Da die Chylomikronen zu über 80 % aus exogenen Triglyzeriden bestehen, ist eine Diagnose dieser HLP-Typen im Nabelschnurblut nicht möglich (PARWARESCH et al. 1977b) und eine zuverlässige Diagnose dieser HLP Formen gelingt erst jenseits des Kleinkindesalters (GLUECK et al. 1973, 1975).

Außerdem kommt die Literatur übereinstimmend zu dem Ergebnis, daß die Diagnose einer HLP Typ IIa allein aufgrund des Cholesterinspiegels nicht zuverlässig gestellt werden kann (DARMADY et al. 1972, PARWARESCH et al. 1977a, 1977 b). Wesentlich wichtiger ist der Nachweis von β -Lipoproteinen (GLUECK et al. 1971,

<u>Geburt</u>	<u>Kontrolle nach Ia</u>	
1323 Neugeborene (Nabelschnur) → 92 Kinder	Gesamt - Chol. ↑ oder β-Cholesterin 73 Elternpaare ↓ 10 Elternteile mit HLP Typ IIa	6 Elternteile HLP Typ II 3 Elternteile HLP Typ II Ø Elternteil HLP Typ II
81 Kontrollelterpaare 3 Elternteile HLP Typ II <u>Neugeborene normal</u>	2/63 Chol ↑ 9/63 verdächtig 52/63 Ø	1 Elternteil HLP Typ II Ø Elternteil HLP Typ II 2 Elternteile HLP Typ II

Tab.21 :Ergebnisse bei insgesamt 1323 Nabelschnurblut Untersuchungen (Greten et al.1972,1974)

GRETEN et al. 1972, 1974, PARWARESCH et al. 1977a). Zur Diagnose gehört ferner der Nachweis der Stoffwechselstörung bei mindestens einem Verwandten ersten Grades. Günstiger Zeitpunkt für diese Untersuchung ist frühestens 3 bis 4 Monate nach der Geburt des Kindes, noch sicherer im Alter von 1 Jahr, da bis dahin die Schwangerschaftshyperlipämie abgeklungen ist (GRETEN et al. 1972, FRIEDBERG und HIERSCHE 1975) oder der Nachweis von Xanthomen, vor allem an der Achillessehne und an den Strecksehnen der Hände und Füße möglich wird (GRETEN et al. 1972, 1974). Bei der homozygoten Form müssen beide Eltern befallen sein, bei der heterozygoten Form nur ein Elternteil (GLUECK et al. 1971, LEVY und RIFKIND 1973, TSANG et al. 1974a, PARWARESCH et al. 1977a, 1977b).

In Übereinstimmung mit der Literatur ziehen wir deshalb den Schluß, daß eine HLP im Nabelschnurblut oft passager auftritt und von zahlreichen perinatalen Faktoren beeinflusst wird und damit eine familiäre HLP mit größerer Sicherheit erst zu einem späterem Zeitpunkt, frühestens nach dem 1. Trimenon festgestellt werden kann. Demzufolge ist es nicht sinnvoll, ein Neugeborenen-Screening auf Fettstoffwechselstörungen durchzuführen und dann nur noch die Kinder zu kontrollieren, die im Nabelschnurblut einen pathologischen Wert hatten. Um die Diagnose einer HLP IIa zu stellen - alle anderen Formen sind im Kindesalter sehr selten - genügt es darüber hinaus nicht, alleine den Serumcholesterinspiegel zu bestimmen, viel wichtiger ist der Nachweis einer Erhöhung des β -Lipoproteins (LDL-Lipoproteine), der Nachweis der gleichen Stoffwechselerkrankung bei mindestens einem Verwandten ersten Grades, sowie weitere Kontrollen in etwa Jahresabständen.

Da jedoch alle Risikofaktoren, ob genetisch fixiert wie die primäre HLP, die essentielle Hypertonie, der Diabetes mellitus oder die Gicht, oder umweltbedingt wie Rauchen und Fehlernährung, eine Tendenz zur familiären Häufung zeigen (BLUMENTHAL und JESSE 1972), sind gezielte Untersuchungen

in sogenannten Risikofamilien wesentlich erfolgversprechender (SCHUMACHER et al. 1976, STUDER et al. 1982). Dies bestätigten auch die eigenen Untersuchungen, die gezeigt haben, daß alle Probanden mit HLP im Alter von 9 bis 13 Monaten auch durch eine gezielte Familienuntersuchung hätten erfaßt werden können.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Zur Klärung der Frage, ob eine Bestimmung des Lipidstatus im Nabelschnurblut zur Früherfassung koronarer RF beiträgt, wurde aus dem Nabelschnurblut eines unausgewählten Neugeborenenkollektivs der Cholesterinspiegel ($n = 200$), der Triglyzeridspiegel ($n = 200$) und eine Lipidelektrophorese ($n = 18$) bestimmt. Daneben wurde der Lipidstatus mit perinatalen Faktoren, mit koronaren Risikofaktoren in der Familienanamnese und mit Krankheiten in der Familienanamnese, die häufiger eine sekundäre HLP verursachen, korreliert. Bei den Neugeborenen, bei denen Cholesterin oder Triglyzeride im Nabelschnurblut erhöht waren, wurde im Alter von 3 bis 4 Monaten eine Kontrolluntersuchung gemacht. Bestimmt wurde das Cholesterin ($n = 32$), die Triglyzeride ($n = 32$) und die Lipidelektrophorese ($n = 13$), und wiederum wurden die Lipidspiegel mit anamnestisch faßbaren Belastungsfaktoren in der Familie, sowie mit der Größe und dem Gewicht des Kindes korreliert. Bei den Kindern, bei denen bei dieser Untersuchung die Lipidwerte erhöht waren, wurde im Alter von 9 bis 13 Monaten eine 2. Kontrolluntersuchung durchgeführt.

Im Nabelschnurblut wurde ein erhöhter Cholesterinspiegel in 28 Fällen (14 %), ein erhöhter Triglyzeridspiegel in 19 Fällen (9,5 %) festgestellt. Eine Lipidelektrophorese wurde 20 mal durchgeführt. 6 Neugeborene hatten unauffällige Lipidmuster, 1 Neugeborenes lag im Grenzbereich zwischen Typ II und Typ IV, 12 Neugeborene hatten Typ IV und 1 Neugeborenes Typ IIa. Signifikant waren die Unterschiede zwischen den Geschlechtern, die Frühgeborenen gegenüber den termingerecht geborenen Kindern, die Neugeborenen mit Untergewicht gegenüber den Neugeborenen mit Normalgewicht, die Neugeborenen mit Übergewicht gegenüber den Neugeborenen mit Normalgewicht und den Neugeborenen von Erstpara gegenüber den Neugeborenen von Mehrpara.

Bei der 1. Kontrolluntersuchung wurde ein erhöhter Cholesterinspiegel in 14 Fällen (43,7 %), ein erhöhter Triglyzeridspiegel in 28 Fällen (87,5 %) gefunden. Eine Lipidelektrophorese wurde 13 mal durchgeführt. In 7 Fällen wurde der Typ IIb, in 6 Fällen der Typ IV festgestellt. Bei der 2. Kontrolluntersuchung wurde ein erhöhter Cholesterinspiegel in 9 Fällen (69,23 %), ein erhöhter Triglyzeridspiegel in 5 Fällen (38,46 %) gefunden.

Es zeigte sich, daß ein Neugeborenen-Screening auf Hyperlipidämie nicht zur frühzeitigen Aufdeckung von koronaren Risikofaktoren führt, da die pathologischen Werte meist nur passager und von zahlreichen perinatalen und exogenen Faktoren verursacht sind. Dagegen ist eine gezielte Familienuntersuchung sinnvoller und effektiver.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

Avogaro, P., G. Cazzolato:

Familial hyper-HDL-($\downarrow$)-Cholesterolemia

Atherosclerosis 22 (1975) 63

Barndt, R. D., H. Blackenhorn, D. W. Crawford und S. H. Bronke:

Regression and progression of early femoral atherosclerosis
in treated hyperlipoproteinemic patients,

Ann. Int. Med. 86 (1977) 139

Benditt, E. P., J. M. Benditt:

Proc. nat. Acad. Sci. 70 (1973) 1759

Beneke, G.:

Wandveränderungen von Gefäßen,

in: Sandritter, W., G. Beneke (Hrsg.): Allgemeine Pathologie,
Schattenauer Verlag, Stuttgart, New York (1974) 360

Beneke, G.:

Pathophysiologische und pathomorphologische Betrachtungen zur
Arteriosklerose,

Therapeut. Berichte Bayer 1 (1975) 5

Bickel, H., H. Bremer:

Fettstoffwechselstörungen, in Störungen des Stoffwechsels,

in: Keller, W., A. Wiskott (Hrsg.): Lehrbuch der Kinderheil-
kunde,

Thieme, Stuttgart, 1977, 14.52

Blieden, L. C., H. N. Neufeld:

Morphologische Aspekte der Arteriosklerose in der Kindheit,

Med. Welt 28 (1977) 704

Blumenthal, T.:
Cowdry's arteriosclerosis,
Thomas Springfield Ill., (1967)

Blumenthal, S., M. J. Jesse:
Atherosclerosis: A pediatric problem
Cardiovasc. Clin. Vol. 4/3 (1972) 11, Pediatric Cardiology,
Ed.: M. A. Engle, F. A. Davis Co., Phil.

Boyer siehe Saur

Bühlmeyer, K.:
Differentialdiagnose des Hypertoniebefundes im Kindesalter,
Münch. Med. Wschr. 116 (1974) 711

Carlson, L. A., L. E. Böttiger:
Ischaemic heart disease in relation to fasting values of
plasma triglyzerids and cholesterol,
Lancet I (1972) 865

Carlson, L. A., A. G. Olssow, D. Ballantyne:
On the rise of low density and high density lipoproteinemias
in response to the treatment of hypertriglyzeridemias in type
IV and type V hyperlipoproteinemias,
Atherosclerosis 26 (1977) 603

Castelli, M. P., J. T. Doyle, T. Gordon, C. G. Hames,
M. C. Jhortland, St. B. Hully, A. Kagan und W. J. Zukel:
HDL-Cholesterol and other lipids in coronary heart disease,
Circ. 55 (1977) 767

Chase, H. P., R. J. O'Quin, D. O'Brien:
Screening for hyperlipemia in childhood,
J. Amer. Med. Assoc. 230 (1974) 1535

Darmady, J., A. Fosbrooke, J. Lloyd:
Prospective study of serum cholesterol levels during first
year of life,
Brit. med. J. 2 (1972) 685

Distler, A.:
Arterielle Hypertonie und Hypotonie,
in: Wolff H.P., T. R. Weihrauch (Hrsg.): Internistische
Therapie,
Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, (1977) 616

Doerr, W.:
Perfusionstheorie der Arteriosklerose,
Thieme, Stuttgart, (1963)

Droese, W., H. Stolley:
Ernährung des Säuglings,
in: Keller, W., A. Wiskott (Hrsg.): Lehrbuch der Kinderheil-
kunde,
Thieme, Stuttgart, (1977), 9.11

Duguid, J. B.:
Mural thrombosis in arteries,
Brit. med. Bull. 11 (1955) 36

Fredrickson, D. S., R. J. Levy, R. S. Lees:
Fat transport in lipoproteins: An integrated approach to
mechanisms and disorders,
New Eng. J. Med. 276 (1967) 34, 94, 148, 215, 273

Fredrickson, D. S., R. J. Levy:
Familial hyperlipoproteinemia,
in: Stanbury J. B., D. S. Fredrickson (Hrsg.): The metabolic
basis of inherited disease,
ed. 3 McGraw-Hill, N.Y. (1972) 545

Frerichs, R. R.:

Lipid-Spiegel: Basiswerte von Kindern,
Circulation 54, (1976), 302

Friedberg, V., H. D. Hiersche:

Normale Schwangerschaft,
in: Friedberg, V., H. D. Hiersche (Hrsg.) Geburtshilfe,
Thieme, Stuttgart, (1975) 11, 13, 43

Friedberg, V., H. D. Hiersche:

Physiologie der Geburt,
in: Friedberg, V., H. D. Hiersche (Hrsg.) Geburtshilfe,
Thieme, Stuttgart (1975) 89

Friedberg, V., H. D. Hiersche:

Wochenbett und Lactation,
in: Friedberg, V., H. D. Hiersche (Hrsg.): Geburtshilfe,
Thieme, Stuttgart (1975) 172

Friedberg, V., H. D. Hiersche:

Regelwidrige Schwangerschaftsdauer,
in: Friedberg, V., H. D. Hiersche (Hrsg.): Geburtshilfe,
Thieme, Stuttgart (1975) 238, 242

Friedberg, V., H. D. Hiersche:

Das Neugeborene,
in: Friedberg, V., H. D. Hiersche (Hrsg.): Geburtshilfe,
Thieme, Stuttgart (1975) 454, 456

Glueck, C. J., F. Heckmann, M. Schönfeld, M. Pearce:

Neonatal familial type II hyperlipoproteinemia, cord blood
cholesterol in 1800 births,
Metabolism 20 (1971) 597

Glueck, C. J., R. Tsang, R. Fallat, C. R. Buncher, G. Evans,
P. Steiner:

Metabolism 22 (1973) 1287

Glueck, Ch. J., R. W. Fallat, R. Tsang, Ch. R. Buncher:
Hyperlipemia in progeny of parents with myocardial infarction
before the age 50,
Am. J. Dis. Child 127 (1974) 70

Glueck, C. J., R. Fallat, F. Millett, P. Steiner:
Familial hyperalphalipoproteinemia,
Arch. intern. Med., 135 (1975) 1025

Glueck, C. J.:
Atherosklerose: nicht nur Cholesterin allein,
Praxis-Kurier, 50 (1977) 4

Gordon, T., W. P. Castelli, M. C. Hjortland, W. B. Kannel,
T. R. Dowber:
High density lipoprotein as a protective factor against
coronary heart disease,
The Framingham study Amer. J. Med. 62, (1977) 707

Greten, H., H. Wengler, M. Wagner:
Frühzeitige Erkennung der familiären Hyperlipoproteinämie Typ
II (Nabelschnurblut β -Cholesterin)
Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin
(1972) 1316

Greten, H., M. Wagner, G. Schettler:
Frühdiagnose und Häufigkeit der familiären Hyperlipoprotein-
ämie Typ II,
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 2553

Harnack, G. A., Ch. Linn, E. Reinecke:
Über die Verbreitung des Rauchens bei Kindern und Jugendlichen,
Deutsche Medizinische Wochenschrift, 8 (1967) 329

Heyden, S., A. Bartel, H. A. Tyroler und C. G. Harmes:
Zum Problem der Hypertriglyzeridämie,
Ärztl. Praxis 93 (1972) 4571

Heyden, S.:

Bewußter essen,

Kleins Druck- und Verlagsanstalt, Lengrich (1973)

Heyden, S.:

Risikofaktoren für das Herz, Ergebnisse und Konsequenzen der
post-Framingham Studien,

Studienreihe Boeringer Mannheim, (1974a)

Heyden, S.:

Einteilung und Diättherapie der Hyperlipidämien,

Dtsche. Med. Wschr. 99 (1974b) 141

Heyden, S.:

Gesunde Kost, gesundes Herz,

Thieme Verlag Stuttgart, (1975a)

Heyden, S.:

Risikofaktor Hypertonie, Beiträge zur Epidemiologie und
Therapie der Hypertonie,

Studienreihe Boeringer Mannheim, (1975b)

Heyden, S.:

Diätetische Behandlung der Hypercholesterinämie,

Therapiewoche 27 (1977a) 1495

Heyden, S.:

Diätetische Behandlung hoher Cholesterinwerte im Blut,

Therapiewoche 27 (1977b) 1504

Hort:

Arterien, Arteriosklerose,

in: Eder, M., P. Gedigk (Hrsg.): Lehrbuch der allgemeinen
Pathologie und der pathologischen Anatomie,

Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1977) 327

Jahnke, J.:

Risikofaktor Hypertonie,
Studienreihe Boeringer Mannheim (1974)

Just, H.:

Koronare Herzkrankheit,
in: Wolff, H. P., T. P. Weihrauch (Hrsg.): Internistische
Therapie,
Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, (1977), 350

Kannel, W. B., W. P. Castelli, T. Gordon:

Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease,
Amer. Coll. Physicians 90 (1979) 85

Keys, A.:

Blood lipids in man,
Brief review, J. Amer. Diet. Assoc., 51 (1967) 508

Kostic, S.:

Beginnt die Atherosklerose schon im Kindesalter?,
Praxis-Kurier 43 (1978) 6

Kremer, G. J.:

Hyperlipoproteinämien, in Störungen der Ernährung und des
Stoffwechsels, in: Wolff, H. P., T. R. Weihrauch (Hrsg.):
Internistische Therapie,
Urban & Schwarzenberg, München, Wien Baltimore (1977), 874

Kunze, D., J. D. Murken:

Somatogramm für Knaben,
Kinderpoliklinik der Universität München (1974)

Kunze, D., J. D. Murken:

Somatogramm für Mädchen,
Kinderpoliklinik der Universität München (1974)

Kwiterovich, P. O., R. I. Levy, D. S. Fredrickson:
Neonatal diagnosis of familial type II hyperlipoproteinemia,
Lancet I (1974) 118

Lauer, R. M., R. B. Shekelle:
Childhood prevention of atherosclerosis and hypertension,
Raven Press. New York (1980)

Levy, R. I., R. M. Rifkind:
Diagnosis and management of hyperlipoproteinemia in infants
and Children,
Am. J. Cardiol. 31 (1973) 547

Linneweh, F., J. Spranger, :
Erbliche Stoffwechselkrankheiten,
in: Feer, E., G. Joppich, F. J. Schulte (Hrsg.): Lehrbuch
der Kinderheilkunde,
Gustav-Fischer Verlag, Stuttgart, New York, (1980), 192

Löhr, H., H. Wolf:
Ergebnisse langfristiger Versuche über den Einfluß der Nah-
rungsfette auf die Serumlipide des Säuglings,
Monatsschr. Kinderheilkunde 109 (1961) 213

Löhr, H., H. Wolf:
Anstieg des Cholesterins im Serum von Säuglingen bei Ernährung
mit Frauenmilch,
Klin. Wschr. 40 (1962) 648

Macy, I. G., H. J. Kelly, R. E. Sloan:
The composition of milk,
Nat. Acad. Sci. Nat. Res. Council. Publ. 254 (1953)

Micheli, H., D. Pometta, A. Bloch:
Cholestérol et triglycérides des lipoprotéines sériques
isolées par ultracentrifugation. Relation avec l'athérosclé-
rose coronarienne,
Schweiz. med. Wschr. 104, (1974), 1794

Micheli, H., D. Pometta, C. Jornot, J. R. Scherrer:
High density lipoprotein cholesterol in male relatives of
coronary parents,
Atherosclerosis 32 (1979) 269

Miller, G. J., N. E. Miller:
Plasma high density lipoprotein concentration and develop-
ment of ischaemic heart disease,
Lancet 1 (1975) 16

Müller, H.:
Familiäre Hyperlipoproteinämien in Konstitutions- und Stoff-
wechselstörungen,
in: Lust, F., M. v. Pfaundler (Hrsg.): Pädiatrische Diagnostik
und Therapie,
Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore (1980), 231

Neufeld, H.N., Z. Vlodaver:
Structural change in the coronary arteries of infants,
Proc. Ass. Europ. Pediat. Cardiol. 4 (1968) 35

Neufeld, H. N.:
Studies of the coronary arteries in children and their rele-
vance to coronary heart disease,
Eighth Edgar Mannheimer lecture, Europ. J. Cardiol. 1 (1974)
479

Nüssel, E., H. G. Kirschner:
Epidemiologie der koronaren Herzkrankheit,
Med. Welt 24 (1973) 1931

Nüssel, E., L. Buchholz:
Hypertonie, Stoffwechsel- und Umwelt-Risikofaktoren,
Diagnostica Dialog 5 (1977)

Oberhäsli, I., D. Pometta, H. Micheli, L. Raymond:
Lipoprotéines de haute densité chez les enfants de malades
coronariens,

Helv. Paediat. Acta 36, (1981) 135

Parwaresch, M. R., H. J. Radzun, und Ch. Mäder:
Diagnose primärer Hyperlipoproteinämien im Nabelschnurblut,
Mschr. Kinderheilkunde 125 (1977) 865

Parwaresch, M. R., H. J. Radzun, F. Buchholz:
Früherkennung angeborener Stoffwechselstörungen im Nabel-
schnurblut,
Med. Welt 28 (1977b) 569

Patsch, J. R., W. Patsch, S. Sailer, H. Braunsteiner:
Familiäre Hyperlipoproteinämie Typ III,
Dtsche Med. Wschr. 101 (1976) 1612

Pavek, P., H. Pristautz, W. Klein:
Häufigkeit der peripheren und koronaren Gefäßerkrankungen
bei verschiedenen Formen der Hyperlipidämien,
Wien Z. inn. Med. 54 (1973) 399

Plenert, W.:
Ergebnisse langfristiger Versuche über den Einfluß der Nah-
rungsfette auf die Serumlipide des Säuglings,
Monatsschrift Kinderheilkunde 109 (1961) 213

Pometta, D., H. Micheli, A. Suenram, C. Jornot:
HDL lipids in female close relatives of coronary heart
disease patients, environmental and genetic influences.
Atherosclerosis 34, (1979) 419

Pometta, D., H. Micheli, L. Raymond, I. Oberhäsli:
Decreased HDL-Cholesterol in prepubertal and pubertal
children of CHD patients,
Atherosclerosis 36 (1980) 101

Psyrembel
Klinisches Wörterbuch,
de Gruyter, Berlin, New York (1975)

Rafstedt, S.:
Die Blutlipide im Säuglingsalter in ihrer Beziehung zum
Nahrungsfett,
Monatsschr. Kinderheilkunde 109 (1961) 204

Sabata, V., H. Wolf, S. Lausmann:
The role of free fatty acids, glycerol, ketone bodies and
glucose in the energy metabolism of the mother and fetus
during delivery,
Biol. Neonat. 13 (1967) 7

Sabata, V., Z. K. S. Stembera, M. Novak:
Levels of unesterified fatty acids in umbilical blood hypoxie
fetuses,
Biol. neonat. 12 (1968b) 194

Sachs, L.:
Statische Methoden,
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1976)

Sandritter, W.:
Arteriosklerose,
in: Sandritter, W. (Hrsg.) Makropathologie,
Schattenauer Verlag, Stuttgart, New York (1977a) 45

Sandritter, W.:
Arteriosklerose,
in: Sandritter, W. (Hrsg.) Histopathologie,
Schattenauer Verlag, Stuttgart, New York (1977b) 61

Saur, R., P. Leaverton, W. E. Connor et al.:
Coronary risk factors in 4829 schoolchildren: the Muscatine
study,
Amer. J. Cardiol. 33 (1974) 784

Schettler, G.:

Fettstoffwechselstörungen, ihre Erkennung und Behandlung,
Thieme, Stuttgart (1971)

Schettler, G.:

Der Herzinfarkt als medizinisches und soziologisches Problem,
Münch. med. Wschr. 114 (1972) 1525

Schettler, G.:

Risikofaktoren der Herz- und Gefäßkrankheiten,
Med. Welt 25 (1974a) 1171

Schettler, G.:

Der fettstoffwechselgestörte Gefäßkranke in der Praxis,
Herz/Kreislauf 6 (1974b) 417

Schettler, G., E. Nüssel:

Neuere Resultate aus der epidemiologischen Herzinfarktfor-
schung in Heidelberg,
Dtsch. Med. Wschr. 99 (1974) 2003

Schettler, G., E. Nüssel:

Maßnahmen zur Prävention der Arteriosklerose,
Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Präventivmedizin, 10 (1975) 25

Schlierf, G. et al.:

Ernährungsprobleme,
Allg. Med. 54 (1977) 25

Schmidt-Gayk, H.:

Koronare Herzkrankheit bei Jugendlichen,
Deutsches Ärzteblatt 4 (1976) 186

Schulte, M.:

Erkrankungen der Arterien,
in: Gross, R., P. Schölmerich (Hrsg.): Lehrbuch der Inneren
Medizin,
Schattauer Verlag, Stuttgart-New York (1976) 399

Schumacher, G., K. Bühlmeier, R. Schreiber:
Frühdiagnostik koronarer Risikofaktoren im Kindesalter,
Kinderarzt 4 (1976) 391

Schwandt, P.:
Die sekundären Hyperlipoproteinämien,
Münchener med. Wochenschrift 115 (1973) 644

Seganti, A.:
Myokardial Infarction in Children, a preliminary report,
Proc. Ass. Europ. Paediatric Cardiol. 4 (1968) 45

Seidel, J. G., N. Nath, A. E. Harper:
I. Lipid. Res. 1 (1960) 474

Seidel, D.:
Hyperlipoproteinämie,
Therapiewoche 24 (1974) 1066

Slack, J.:
Risk of ischemic heart disease in familial hyperlipoproteinemia
states,
Lancet 2 (1969) 1380

Smith, E. B., R. S. Slater:
Lipids and low density lipoprotein in intima in relation to
its morphological characteristics,
Atherogenesis, Ciba Foundation Symposium 12, Elsevier,
Amsterdam, London, New York, (1973) 39

Solom, F. G.:
Simplified manual micromethod for determination of serum
triglycerides,
Clin. Chem. 17 (1971) 529

Stamler, J. F., H. Epstein:

Coronary heart disease: risk factors as guides to preventive action,

Prev. Med. 1 (1972) 23

Stamler, J.:

Epidemiology of Coronary Heart Disease,

Med. Clin. N. Amer. 57 (1973) 5

Stein, E. A.:

Familiäre Hyperlipoproteinämie, durch Nabelvenenblutuntersuchungen schon bei Neugeborenen zu erfassen,

Medical Tribune Kongreßbericht, Berlin (1974)

Strong, J. P., H. C. McGill:

The pediatric aspects of atherosclerosis,

J. Atherosclerotic. Res. 9 (1969) 251

Studer, A., T. Lüscher, P. Greminger, F. H. Epstein, J. Grimm,

E. P. Leumann, W. Tenschert, W. Siegenthaler, W. Vetter:

Blutdruck, Renin-Angiotensin-Aldosteron System und andere kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Kindern essentieller Hypertoniker,

Klinische Wochenschrift 60 (1982) 275

Swiet, M. de, P. Fayers, E. A. Shinebourne:

Blood pressure in a population of newborn infants,

Brit. Med. J. 2 (1976) 9

Talner, N.:

Myocardial infarction in the newborn infant,

Abstracts, XI. Annual General Meeting of the Association of European Pediatric

Cardiologists, Rhodos/Greece (1973) 510

Troll, U., Chr. Panteliadis, R. Hexel:

Vergleichende Untersuchungen zu den Fettsäuren im Serum der
Mütter und ihrer Neugeborenen,
Mschr. Kinderh. 125 (1977) 28

Tsang, R. C., M. B., B. S. R. W. Fallat, M. D., C. J. Glueck,
M. D.:

Cholesterol at birth and age 1: comparison of normal and
hypercholesterinemic neonates,
Pediatrics 53 (1974a) 458

Tsang, R. C., R. W. Fallat, C. J. Glueck:

Neonatal familial hypercholesterinemia,
Circulation 49 (1974b) 272

Tsang, R. C.:

Assessing neonatal hypertriglyceridemia,
Contemp. Obstet. Gynaec. 6 (1975) 111

Vlodaver, Z., M. A. Kahn, H. N. Neufeld:

The coronary arteries in early life in three different ethnic
groups,
Circulation 39 (1969) 541

Weitzel, A.:

Fettstoffwechselstörungen,
Z. Allg. Med. 53 (1977) 1004

Welch, C. C., W. L. Proudfit, F. M. Sones, E. K. Shirey,
W. C. Sheldon, M. Razavi:

Cinecoronary arteriography in young men,
Circulation 42 (1970) 647

Wenger, R.:

Möglichkeiten der Prophylaxe des Herzmuskelinfarktes,
Med. Welt, 24 (1973) 1933

Wenger, R.:

Sozialmedizinische Probleme der Kardiologie,
Medizinische Monatsschrift 2 (1976) 63

Williams, Ch. L., E. L. Wynder,
Risikofaktoren schon im Kindesalter
J. Amer. Med. Assoc. 19 (1976) 2196

Wilmore, J. H., J. J. McNamara:
Prevalence of coronary heart disease risk factors in boys
8 - 12 years of age,
J. Pediatr. 84 (1974) 527

Wissler, R. W., J. C. Geer:
The pathogenesis of atherosclerosis,
Williams and Wilkins
Baltimore (1972)

Wolf, H., H. Löhr:
Dynamik des Blutfettspiegels im Säuglingsalter bei verschie-
denen Ernährungen,
Monatsschr. Kinderheilk. 113 (1965) 310

Wolf, H., V. Melichar:
Die Elimination und der Umsatz von Triglyzeriden bei reifen
Neugeborenen und bei Frühgeborenen,
Hippokrates Verlag, Stuttgart (1970) 203

P A T I E N T E N V E R Z E I C H N I S

Fall-Nr. Initialed. Familien- namens Geschlecht	Geb. Dat.	Geb. Gew.	NS Chol.	Tri.	Lipi.	1.K. Chol.	Tri.	Lipi.	2.K. Chol.	Tri.
1. G. M	19.4.77	4500	1,55	0,12						
+2. S. M	19.4.77	3600	1,76	1,12	IV	4,73	1,54	-	6,03	2,17
3. H. M	20.4.77	3050	1,72	0,30	-	-	-	-	-	-
4. R. M	20.4.77	3900	1,40	0,20	-	-	-			
5. B. M	21.4.77	4200	1,27	0,22						
6. K. M	21.4.77	3750	1,36	0,32						
7. S. M	21.4.77	2950	1,61	0,20						
8. S. F	22.4.77	3150	1,69	0,35						
9. B. F	22.4.77	3100	2,10	0,26		2,4	1,48			
10. N. M	22.4.77	3300	1,60	0,23						
11. K. F	22.4.77	3450	1,49	0,23						
12. W. M	22.4.77	2750	1,53	0,44						
13. A. F	22.4.77	4250	1,85	0,33						
14. H. F	23.4.77	3200	2,23	0,49						
15. D. F	23.4.77	2750	2,12	0,56	IV	2,97	1,59			
16. F. F	23.4.77	3450	1,47	0,12						
17. G. F	24.4.77	2900	1,80	0,16						
18. B. F	24.4.77	2700	1,36	0,26						
19. P. M	24.4.77	3400	3,66	1,60		3,01	3,11			
20. K. M	25.4.77	3300	1,39	0,32						
+21. F. F	26.4.77	3050	0,99	0,68	IV	3,23	2,75		4,08	0,50
22. S. M	26.4.77	3450	1,76	0,18						
+23. M. F	27.4.77	3300	2,62	0		3,56	2,36		4,5	0,97
24. R. M	28.4.77	3750	0,88	0						
25. N. F	28.4.77	3350	1,64	0,28						
26. S. F	28.4.77	3400	1,75	0						
27. D. F	29.4.77	3150	3,07	0		3,41	1,57			
28. W. M	29.4.77	3900	2,30	0,16		2,43	1,45			
+29. H. M	29.4.77	3600	1,34	1,38	IV	3,77	3,05		4,12	1,52
30. J. M	29.4.77	2900	1,10	0,32						

Fall-Nr. Initialed. Familien- namens Geschlecht	Geb. Dat.	Geb. Gew.	NS Chol.	Tri.	Lipi.	1.K. Chol.	Tri.	Lipi.	2.K. Chol.	Tri.
31. P. M	30.4.77	3500	1,23	0,28						
32. C. F	1.5.77	3550	1,69	0						
33. R. M	1.5.77	2550	1,27	0						
34. S. F	2.5.77	3000	2,10	0						
35. P. F	2.5.77	3200	1,52	0						
36. B. F	3.5.77	3600	1,59	0						
37. B. M	3.5.77	3950	1,40	0,08						
38. A. F	3.5.77	3700	2,10	0	IV	3,97	2,95	IV		
39. F. M.	3.5.77	3600	1,18	0,06						
40. D. F	4.5.77	3500	1,71	0,06						
41. S. F	4.5.77	3450	1,57	0						
42. H. M	5.5.77	3400	1,28	0,04						
43. J. F	5.5.77	3450	1,63	0,28						
44. H. M	5.5.77	2850	1,76	0						
45. N. M	5.5.77	3450	1,18	0						
46. W. F	5.5.77	3250	1,45	0						
47. G. F	6.5.77	2670	1,27	0						
48. P. F	6.5.77	3600	1,60	0						
49. H. F	6.5.77	3250	1,41	0,02						
50. B. F	6.5.77	3400	1,06	0,20						
51. W. M	6.5.77	2850	1,26	0,12						
52. B. M	6.5.77	3600	1,03	0,08						
53. R. M	7.5.77	3350	5,51	5,31	IV	3,29	1,19		2,45	1,44
54. C. F	8.5.77	3550	1,65	0,16						
55. W. F	9.5.77	3000	1,37	0						
56. R. M	9.5.77	3350	1,41	0,08						
57. B. F	9.5.77	2850	1,99	0						
58. W. F	9.5.77	3550	1,07	0,08						
59. W. M	10.5.77	3800	1,91	0,69	unauf.	3,46	0,89			
60. E. F	10.5.77	3700	1,29	0,16						
61. E. M	11.5.77	3900	1,04	0,06						
62. D. M	11.5.77	3100	1,27	0						

Fall-Nr. Initiale d. Familien- namens Geschlecht	Geb. Dat.	Geb. Gew.	NS Chol	Tri.	Lipi.	1.K. Chol	Tri.	Lipi.	2.K. Chol	Tri.
63. S. M	11.5.77	3700	1,28	0,20						
64. A. M	12.5.77	3550	1,78	0,50						
65. A. F	12.5.77	3450	1,72	0,06						
66. B. F	13.5.77	3900	1,59	0,16						
67. J. F	13.5.77	3200	2,12	0,42						
68. K. M	13.5.77	3000	1,28	0,16						
69. W. M	14.5.77	2700	1,59	0,60						
70. W. M	14.5.77	2,25	0,28		3,53	2,73	IIb			
71. S. M	14.5.77	3250	1,71	0						
72. K. M	14.5.77	3250	0,77	0,28						
73. J. M	15.5.77	3250	0,81	0,36						
74. P. M	15.5.77	3750	1,12	0,25						
75. S. F	15.5.77	3000	0,75	0,36						
76. P. F	15.5.77	3300	1,01	0,21						
77. Z. F	15.5.77	3900	0,86	0,29						
78. L. M	16.5.77	3000	0,79	0,41						
79. E. M	16.5.77	2800	0,81	0,53						
80. S. F	16.5.77	3300	1,21	0,08						
81. T. M	16.5.77	3550	1,36	0,34						
82. O. F	17.5.77	2800	1,89	0,14						
83. S. M	17.5.77	3000	2,04	1,06	II-IV	3,4	4,36	IV	4,75	1,15
84. F. F	18.5.77	3400	2,05	0,38						
85. S. F	18.5.77	3150	1,62	0,30						
86. E. M	18.5.77	2850	1,32	1,34	IV	3,5	1,48			
87. B. M	19.5.77	3800	1,14	0,20						
88. B. F	19.5.77	1600	1,74	0,16						
89. K. F	20.5.77	3200	1,92	0,22						
90. G. M	20.5.77	3790	1,52	0,38						
91. G. M	21.5.77	4000	1,35	0,10						
92. E. F	21.5.77	3800	1,65	0,28						
93. R. F	21.5.77	2600	1,16	0,20						
94. H. F	21.5.77	3200	1,56	0						

Fall-Nr. Initialed. Familien- namens Geschlecht	Geb. Dat.	Geb. Gew.	NS Chol.	Tri.	Lipi.	1.K. Chol.	Tri.	Lipi.	2.K. Chol.	Tri.
95. T. M	22.5.77	3500	1,79	0,48						
96. F. M	22.5.77	4120	1,49	0,12						
97. M. M	22.5.77	3230	1,13	0,18						
98. D. M	22.5.77	3300	1,63	0,24						
99. S. F	23.5.77	3000	1,74	0,18						
100. R. F	23.5.77	3700	1,81	0,24						
101. R. F	23.5.77	3350	1,57	0,32						
102. B. F	23.5.77	2750	1,48	0,08						
103. W. F	23.5.77	4650	1,82	0,40						
104. B. M	23.5.77	4050	1,40	0,30						
105. B. F	23.5.77	3200	1,19	0,40						
106. S. F	24.5.77	3350	1,63	0,16						
107. E. F	24.5.77	3650	1,46	0						
108. S. M	24.5.77	3250	1,68	0,06						
109. P. M	24.5.77	4050	1,80	0,14						
110. B. M	25.5.77	3450	1,28	0,18						
111. S. M	26.5.77	3100	1,59	0						
112. K. M	26.5.77	3400	1,35	0,04						
113. K. M	26.5.77	3390	1,19	0,42						
114. S. F	27.5.77	3600	1,90	0,18						
115. M. F	28.5.77	3600	1,08	0,28						
116. H. M	28.5.77	4500	1,52	0,16						
117. K. F	28.5.77	3450	1,80	0,16						
118. P. M	28.5.77	3400	1,26	0,50						
119. S. F	28.5.77	2900	1,91	0,04						
120. W. M	28.5.77	3700	1,23	0,24						
121. M. M	30.5.77	3700	1,33	0,04						
122. W. F	30.5.77	2850	1,61	0,08						
123. M. M	30.5.77	3750	1,02	0,08						
124. M. M	31.5.77	3300	1,70	0,06						
125. F. M	31.5.77	3400	1,35	0,52						

Fall-Nr. Initialed. Familien- namens Geschlecht	Geb. Dat.	Geb. Gew.	NS Chol.	Tri.	Lipi.	1.K. Chol.	Tri.	Lipi.	2.K. Chol.	Tri.
126. P. M	31.5.77	2850	1,16	0,46						
127. M. F	31.5.77	3250	1,94	0,62						
128. E. M	1.6.77	3100	1,35	0,36						
129. S. F	1.6.77	3100	1,54	0,16						
130. K. F	2.6.77	2900	0,87	0,22						
131. B. M	3.6.77	3450	1,28	0,74	unauf.	3,0	2,74	I Ib		
132. H. M	3.6.77	4100	3,48	2,84	IV	3,13	1,52	I Ib		
S133. A. F	3.6.77	3250	2,20	0,10		3,4	2,55		3,93	1,14
134. E. F	3.6.77	2850	1,48	0,56						
135. E. M	3.6.77	4150	1,55	0						
136. S. M	3.6.77	2850	1,36	0,28						
137. D. F	3.6.77	2950	2,22	0,62		4,1	2,05		4,24	0,99
138. W. F	3.6.77	3550	2,29	0,44						
139. K. M	3.6.77	3250	1,46	0,28						
140. G. F	3.6.77	2800	1,53	0,42						
141. N. M	3.6.77	3600	1,72	0,66						
142. K. M	4.6.77	3250	1,46	0,28						
143. B. F	4.6.77	3480	1,54	0,18						
144. S. F	4.6.77	3620	1,87	0,32						
+145. S. M	4.6.77	3600	2,03	0,96	unauf.	3,8	2,93		1,40	4,54
146. K. F	5.6.77	3450	1,45	0,24						
147. B. F	5.6.77	2850	1,77	0,12						
148. B. M	6.6.77	3600	1,21	0,30						
149. F. M	6.6.77	4000	1,54	0,22						
150. M. F	6.6.77	3550	1,90	0,92	unauf.	4,08	1,56	I Ib	3,97	0,7
151. D. M	7.6.77	3200	1,13	0,22						
152. J. M	7.6.77	3850	1,68	0,34						
153. B. M	8.6.77	3450	1,38	0,36						
154. G. F	9.6.77	3550	1,16	0,14						
155. R. M	10.6.77	3500	1,25	0,50						
156. S. F	10.6.77	3150	2,15	0,68		3,03	2,9	IV	3,89	1,11

Fall-Nr. Initiale d. Familien- namens Geschlecht	Geb. Dat.	Geb. Gew.	NS Chol.	Tri.	Lipi.	1.K. Chol.	Tri.	Lipi.	2.K. Chol.	Tri.
157. M. M	10.6.77	4200	1,63	0,52						
158. R. M	10.6.77	3350	1,62	0,40						
159. L. F	10.6.77	2900	2,14	0,38	3,5	0,64				
160. O. F	11.6.77	3100	2,14	0,38						
151. G. M	11.6.77	3350	1,86	0,44						
162. M. F	11.6.77	2950	2,13	1,16		3,46	3,4	IV	4,19	1,19
163. H. M	12.6.77	3700	1,73	0,20						
164. M. M	12.6.77	4200	1,63	0,52						
165. K. M	12.6.77	3450	1,78	0,40						
166. S. F	12.6.77	3750	1,91	0,64						
167. H. F	13.6.77	3850	1,78	0,28						
168. S. M	13.6.77	4120	1,51	0,44						
169. D. M	14.6.77	3000	1,42	0,38						
170. Z. M	14.6.77	3650	1,06	0,18						
171. L. M	15.6.77	3250	1,46	1,60	IV	3,5	3,6	IV		
172. G. M	15.6.77	3720	1,37	0,52						
173. H. F	16.6.77	4400	1,66	0,60	unauf.					
174. G. F	17.6.77	3650	1,51	0,60						
175. K. F	16.6.77	3550	1,77	0,82	unauf.	3,29	3,14	IV		
176. S. M	16.6.77	2700	1,38	0,16						
177. Z. M	17.6.77	3500	1,28	0,26						
178. H. M	17.6.77	3200	1,73	0,36						
178. S. M	19.6.77	3700	0,98	0,24						
180. S. M	19.6.77	3000	1,72	0,68						
181. L. F	19.6.77	3450	1,40	0,42						
182. K. M	20.6.77	3300	1,29	0,44						
183. K. F	20.6.77	2700	1,91	0,46						
184. J. F	20.6.77	3900	1,44	0,54						
185. B. F	21.6.77	3250	1,20	0,26						
186. V. M	21.6.77	3400	1,73	0,82						
187. G. F	22.6.77	2700	2,34	0,54	IIa	3,95	1,78	IIb		

Fall-Nr.
Initiale d.
Familien-
namens
Geschlecht

	Geb. Dat.	Geb. Gew.	NS Chol.	Tri.	Lipi.	1.K. Chol.	Tri.	Lipi.	2.K. Chol.	Tri.
188. T. M	22.6.77	2680	1,25	0,68						
189. G. M	22.6.77	3550	1,39	0,50						
190. K. M	22.6.77	2800	1,15	0,70	IV	2,77	1,78	I Ib	4,0	0,84
191. R. F	23.6.77	3000	1,79	0,32						
192. P. F.	24.6.77	3000	1,68	1,80						
193. S. M	24.6.77	3300	2,20	0,5						
194. D. F	25.6.77	3350	2,20	0,5						
195. S. M	25.6.77	2870	2,27	0,12		3,29	0,99			
196. K. M	25.6.77	3300	1,76	0,86	IV	3,6	1,05	I Ib	5,39	0,87
197. E. F	26.6.77	3450	1,64	0,24						
198. G. M	26.6.77	3250	1,30	0,38						
199. W. M	26.6.77	3580	1,66	0,40						
200. S. M	26.6.77	3750	2,73	0,60	IV	2,66	1,96		3,47	0,87

+ = 5 Pat. von Tab. 20

S = 1 Kind, das bei der 1. Kontrolle noch gestillt wurde

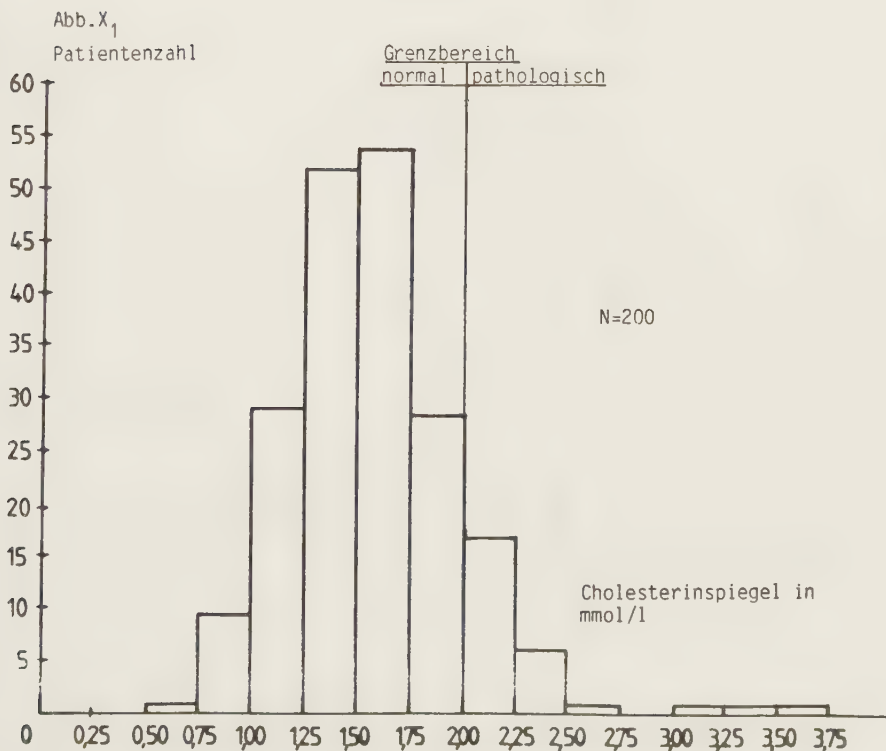
Tab. X₁

Verteilung des Cholesterinspiegels bei 200 Neugeborenen

0,25-0,50	0
0,50-0,75	1
0,75-1,00	9
1,00-1,25	29
1,25-1,50	51
1,50-1,75	54
1,75-2,00	28
2,00-2,25	17
2,25-2,50	6
2,50-2,75	1
2,75-3,00	0
3,00-3,25	1
3,25-3,50	1
3,50-3,75	1
5,51	1

N=200

Der Cholesterinspiegel war in 28 Fällen (14%) über 2,00mmol/l erhöht.



Tab. Y₁

Verteilung des Triglyzeridspiegels bei 200 Neugeborenen

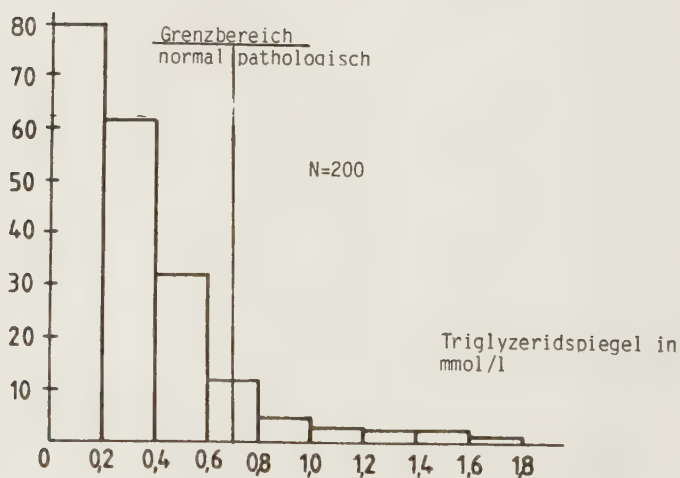
0,00-0,20	80
0,20-0,40	61
0,40-0,60	31
0,60-0,70	9
0,70-0,80	4
0,80-1,00	5
1,00-1,20	3
1,20-1,40	2
1,40-1,60	2
1,60-1,80	1
1,80-2,00	0
2,84	1
5,31	1

N=200

Der Triglyzeridspiegel war in 19 Fällen
(9,5%) über 0,70mmol/l erhöht.

Abb. Y₁

Patientenzahl



Tab. X₂

Verteilung des Cholesterinspiegels bei den männlichen Neugeborenen

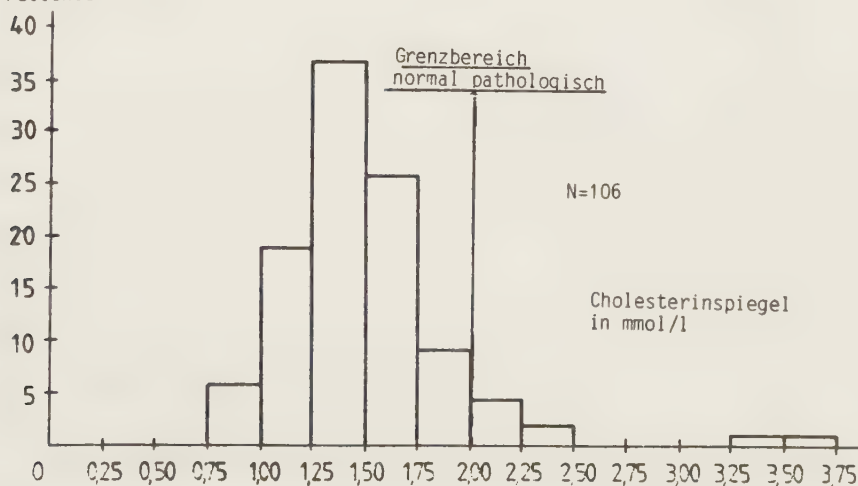
0,25-0,50	0
0,50-0,75	0
0,75-1,00	6
1,00-1,25	19
1,25-1,50	36
1,50-1,75	26
1,75-2,00	10
2,00-2,25	4
2,25-2,50	2
2,50-2,75	0
2,75-3,00	0
3,00-3,25	0
3,25-3,50	1
3,50-3,75	1
5,51	1

N=106

Der Cholesterinspiegel war in 9 Fällen
(8,49%) über 2,00mmol/l erhöht.

Abb. X₂

Patientenzahl



Tab. Y₂

Verteilung des Triglyzeridspiegels bei den männlichen Neugeborenen

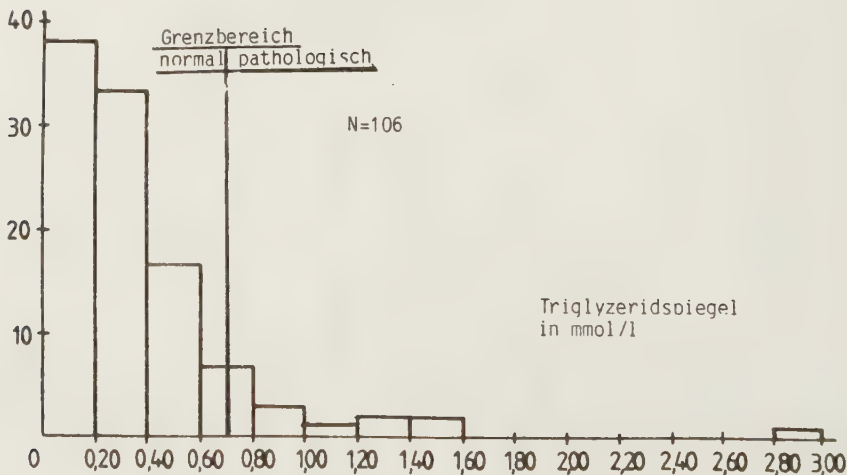
0,00-0,20	39
0,20-0,40	33
0,40-0,60	17
0,60-0,70	5
0,70-0,80	2
0,80-1,00	3
1,00-1,20	1
1,20-1,40	2
1,40-1,60	2
1,60-1,80	0
1,80-2,00	0
2,84	1
5,31	1

N=106

Der Triglyzeridspiegel war in 14 Fällen (13,21%) über 0,07 mmol/l erhöht.

Abb Y₂

Patientenzahl



Tab. X₃

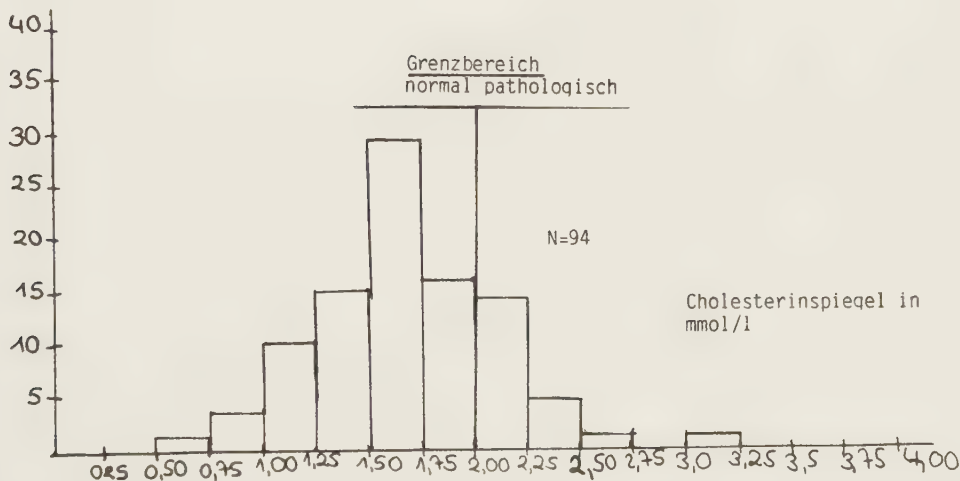
Verteilung des Cholesterinspiegels bei den weiblichen Neugeborenen

0,25-0,50	0
0,50-0,75	1
0,75-1,00	3
1,00-1,25	10
1,25-1,50	15
1,50-1,75	28
1,75-2,00	18
2,00-2,25	13
2,25-2,50	4
2,50-2,75	1
2,75-3,00	0
3,00-3,25	1

N=94

Der Cholesterinspiegel war in 13 Fällen (20,2%) über 2mmol/l erhöht.

Abb X₃
Patientenzahl



Tab. Y₃

Verteilung des Triglyzeridspiegels bei den weiblichen Neugeborenen

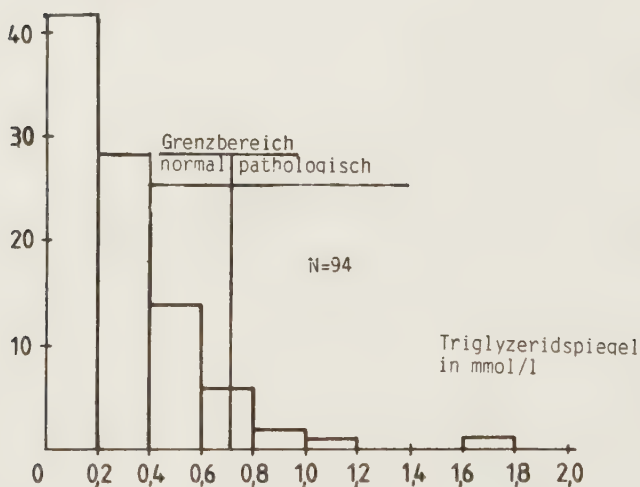
0,00-0,20	42
0,20-0,40	28
0,40-0,60	14
0,60-0,70	5
0,70-0,80	1
0,80-1,00	2
1,00-1,20	1
1,20-1,40	0
1,40-1,60	0
1,60-1,80	1
1,80-2,00	0

N=94

Der Triglyzeridspiegel war in 5 Fällen (5,32%) über 0,70mmol/l erhöht.

Abb Y₃

Patientenzahl



Tab. X₄

Cholesterinspiegel bei Frühgeborenen

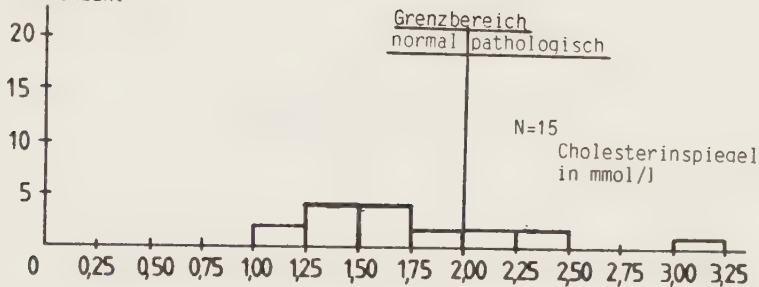
0,50-0,75	0
0,75-1,00	0
1,00-1,25	2
1,25-1,50	3
1,50-1,75	3
1,75-2,00	2
2,00-2,25	2
2,25-2,50	2
3,07	1

N=15

Die Cholesterinwerte waren bei 5 Neugeborenen (33,3%) über 2mmol/l erhöht.

Abb X₄

Patientenzahl

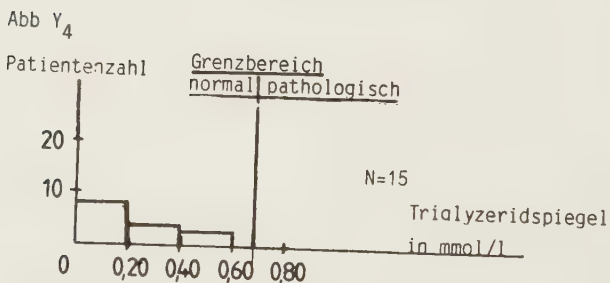


Tab. Y₄

Verteilung des Triglyzeridspiegels bei den Frühgeborenen

0,00-0,20	8	
0,20-0,40	4	
0,40-0,60	3	N=15

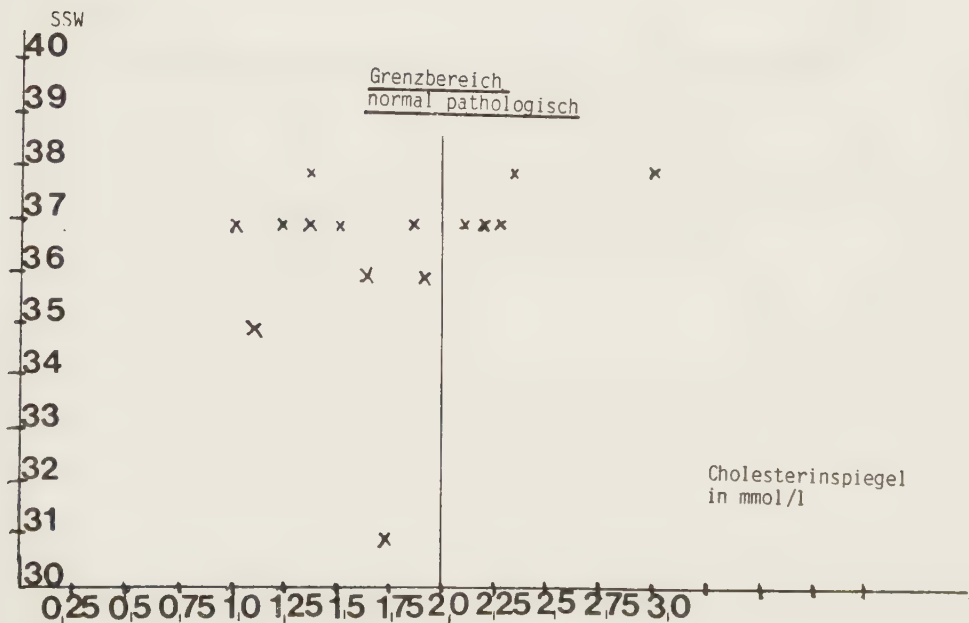
Der Triglyzeridspiegel war bei keinem Frühgeborenem (0%) über 0,70mmol/l erhöht.

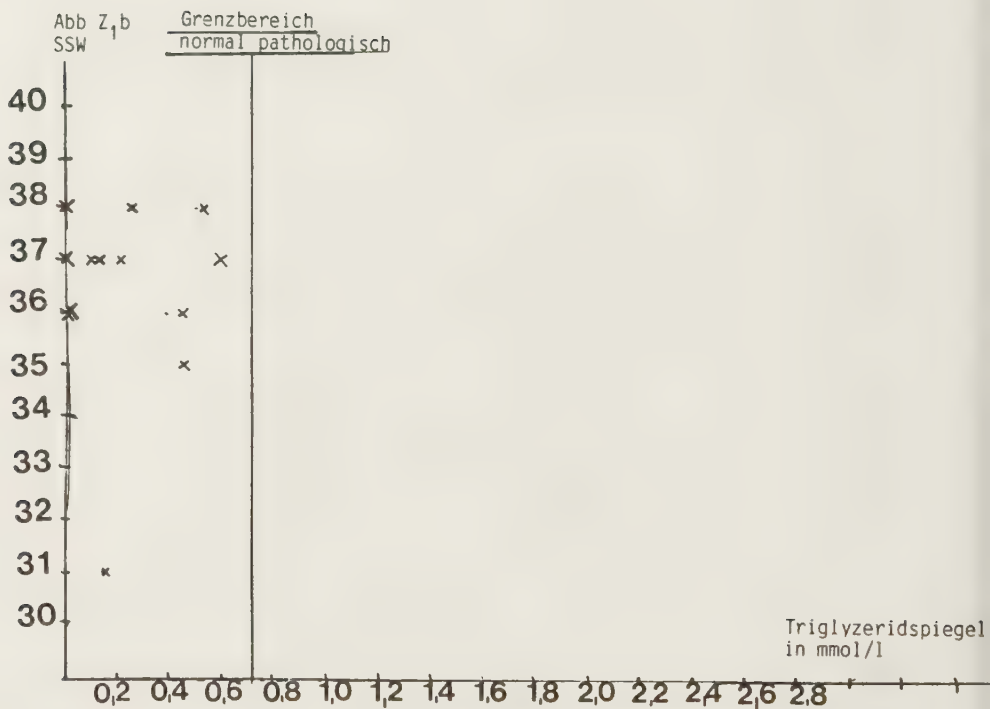


Tab. Z₁

Korrelation des Lipidspiegels bei den Frühgeborenen zur Schwangerschaftswoche

Termin	Cholesterin	Triglyzeride
38 SSW	1,36 mmol/l	0,28mmol/l
38 SSW	3,07 mmol/l	0 mmol/l
37 SSW	1,27 mmol/l	0 mmol/l
38 SSW	2,34 mmol/l	0,54mmol/l
37 SSW	2,10 mmol/l	0 mmol/l
37 SSW	1,37 mmol/l	0 mmol/l
37 SSW	1,89 mmol/l	0,14mmol/l
31 SSW	1,74 mmol/l	0,16mmol/l
36 SSW	1,68 mmol/l	0,06mmol/l
36 SSW	1,91 mmol/l	0,46mmol/l
35 SSW	1,16 mmol/l	0,46mmol/l
37 SSW	2,20 mmol/l	0,10mmol/l
37 SSW	2,31 mmol/l	0,60mmol/l
37 SSW	1,55 mmol/l	0 mmol/l
37 SSW	1,13 mmol/l	0,22mmol/l

Abb Z_{1a}



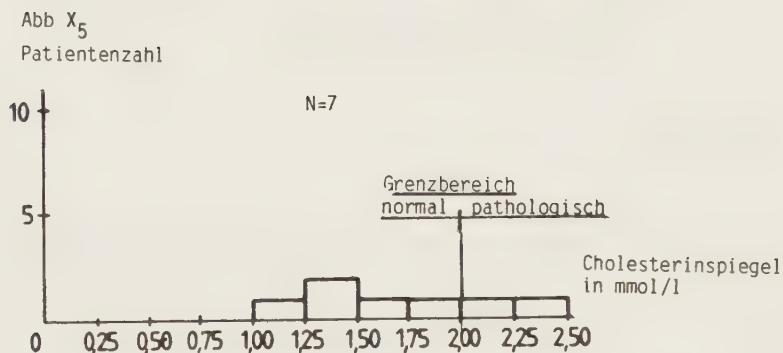
Tab. X₅

Cholesterinspiegel bei übertragenen Geburten

0,25-0,50	0
0,50-0,75	0
0,75-1,00	0
1,00-1,25	1
1,25-1,50	2
1,50-1,75	1
<u>1,75-2,00</u>	<u>1</u>
2,00-2,25	1
2,25-2,50	1

N=7

Der Cholesterinspiegel war bei 2 Neugeborenen (28,5 %) über 2,00mmol/l erhöht.



Tab. Y₅

Verteilung des Triglyzeridspiegels bei übertragenen Geburten

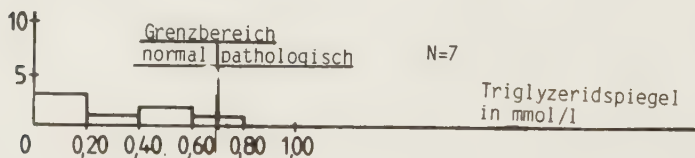
0,00-0,20	3
0,20-0,40	1
0,40-0,60	2
0,60-0,70	1
0,70-0,80	0

N=7

Der Triglyzeridspiegel war bei keinem übertragenem Neugeborenem (0%) über 0,70 mmol/l erhöht.

Abb Y₅

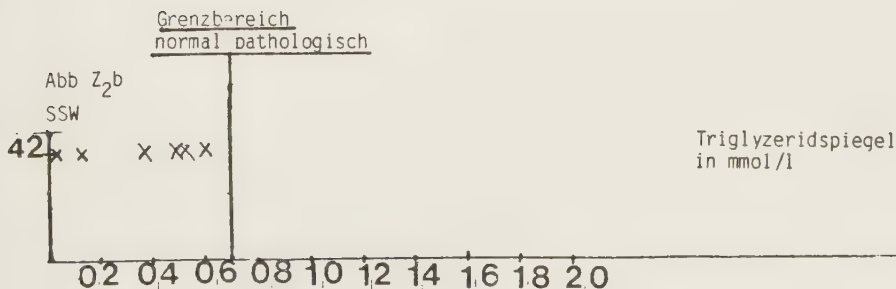
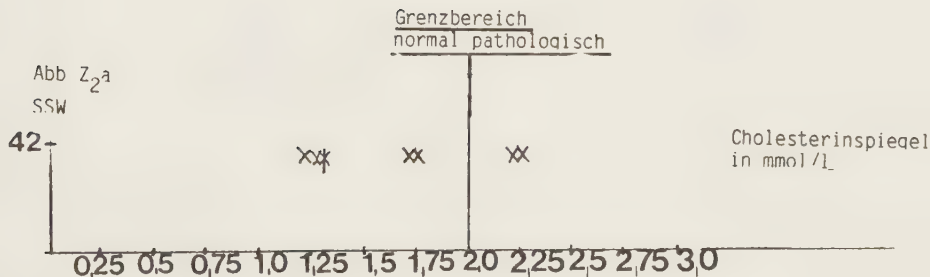
Patientenzahl



Tab. Z₂

Korrelation des Lipidspiegels bei übertragenen Geburten zur Schwangerschafts-
woche

Termin	Cholesterin	Triglyzeride
42 SSW	1,80 mmol/l	0,16 mmol/l
42 SSW	2,30 mmol/l	0,16 mmol/l
42 SSW	1,72 mmol/l	0,06 mmol/l
42 SSW	2,22 mmol/l	0,62 mmol/l
42 SSW	1,25 mmol/l	0,50 mmol/l
42 SSW	1,37 mmol/l	0,52 mmol/l
42 SSW	1,30 mmol/l	0,38 mmol/l



Tab. X₆

Cholesterinwerte von Neugeborenen mit Untergewicht

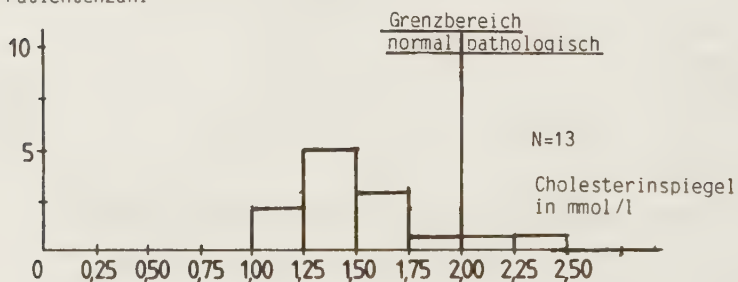
0,50-0,75	0
0,75-1,00	0
1,00-1,25	2
1,25-1,50	5
1,50-1,75	3
1,75-2,00	1
2,00-2,25	1
2,25-2,50	1
2,50-2,75	0
2,75-3,00	0

N=13

Der Cholesterinspiegel war in 2 Fällen (15,38%) über 2 mmol/l erhöht.

Abb X₆

Patientenzahl



Tab. Y₆

Verteilung des Triglyzeridspiegels bei Neugeborenen mit Untergewicht

0,00-0,20	6
0,20-0,40	1
0,40-0,60	5
0,60-0,70	1
0,70-0,80	0

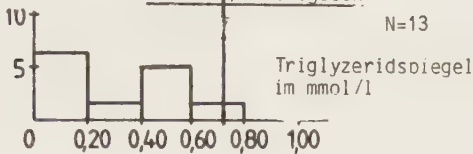
N=13

Der Triglyzeridspiegel war in keinem Fall (0%) über 0,70 mmol/l erhöht.

Abb Y₆

Patientenzahl

Grenzbereich
normal pathologisch



Tab. X₇

Cholesterinwerte von Neugeborenen mit Untergewicht

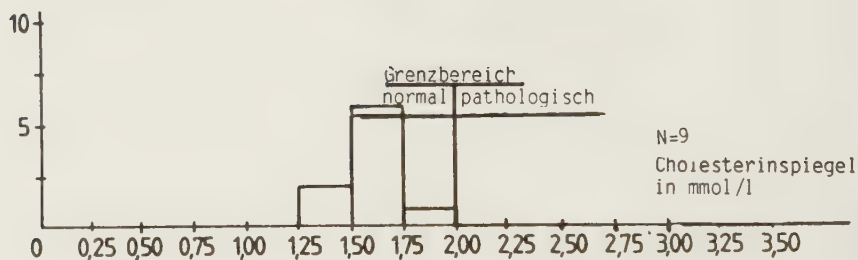
0,50-0,75	0
0,75-1,00	0
1,00-1,25	0
1,25-1,50	2
1,50-1,75	6
1,75-2,00	1
2,00-2,25	0

N=9

Der Cholesterinspiegel war in keinem Fall (0%) über 2,00mmol/l erhöht.

Abb X₇

Patientenzahl

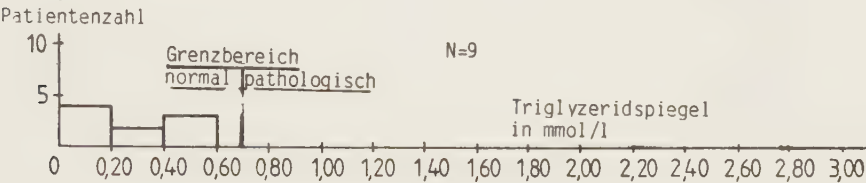


Tab. Y₇

Triglyzeridspiegel bei Neugeborenen mit Übergewicht

0,00-0,20	4	N=9	Der Triglyzeridspiegel war in keinem Fall (0%) über 0,70mmol/l erhöht.
0,20-0,40	2		
0,40-0,60	3		
0,60-0,70	0		
0,70-0,80	0		

Abb Y₇



Tab. X₈

Cholesterinspiegel von Neugeborenen von Erstparae

0,25-0,50	0
0,50-0,75	0
0,75-1,00	4
1,00-1,25	15
1,25-1,50	23
1,50-1,75	24
1,75-2,00	12
2,00-2,25	12
2,25-2,50	5
2,50-2,75	0
2,75-3,00	0
3,00-3,25	0
3,25-3,50	1
3,50-3,75	0
5,51	1

N=97

Der Cholesterinspiegel war in 19 Fällen (19,587/.)
über 2,00mmol/l erhöht.

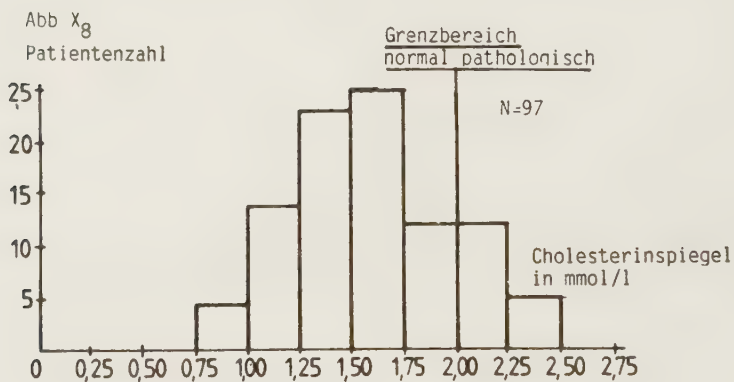


Abb. Y₈

Verteilung des Triglyzeridspiegels bei Neugeborenen von Erstparae

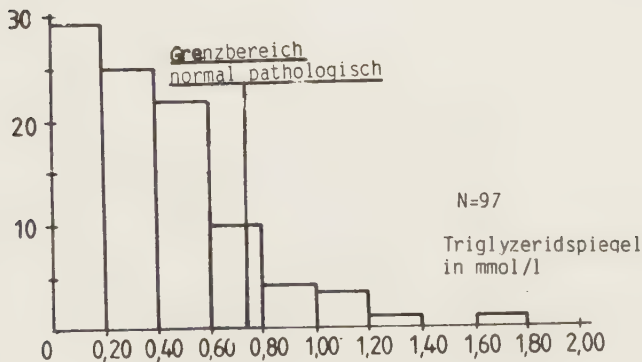
0,00-0,20	29
0,20-0,40	25
0,40-0,60	22
0,60-0,70	7
0,70-0,80	3
0,80-1,00	4
1,00-1,20	3
1,20-1,40	1
1,40-1,60	0
1,60-1,80	1
1,80-2,00	0
2,84	1
5,31	1

N=97

Der Triglyzeridspiegel war in 14 Fällen (14,432%) über 0,70mmol/l erhöht.

Abb Y₈

Patientenzahl



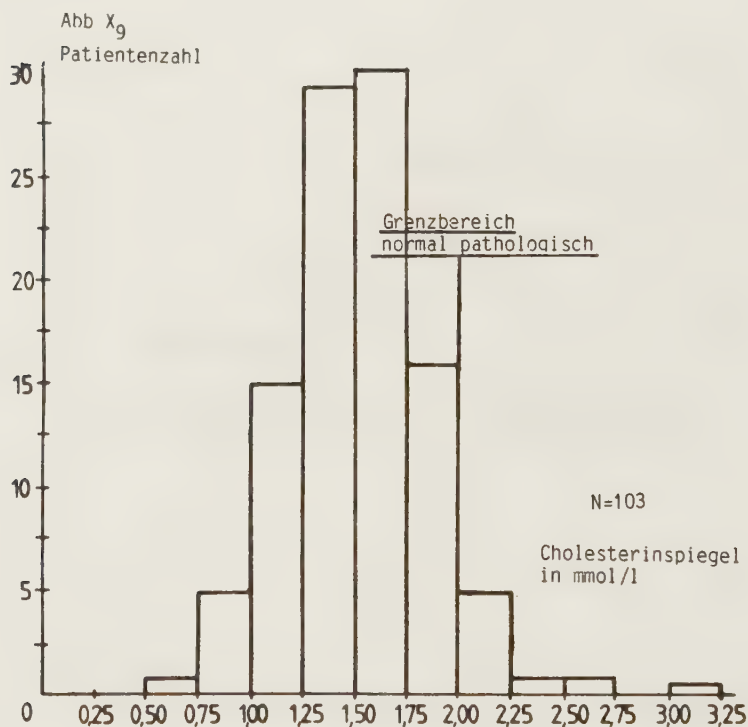
Tab. X₉

Cholesterinspiegel bei Neugeborenen von Mehrparae

0,25-0,50	0
0,50-0,75	1
0,75-1,00	5
1,00-1,25	14
1,25-1,50	28
1,50-1,75	30
1,75-2,00	16
2,00-2,25	5
2,25-2,50	1
2,50-2,75	1
2,75-3,00	0
3,00-3,25	1
3,25-3,50	0
3,50-3,75	1

N=103

Der Cholesterinspiegel war in 9 Fällen (8,65%)
über 2,00mmol/l erhöht.



Tab. Y₉

Triglyzeridspiegel bei Neugeborenen von Mehrparae

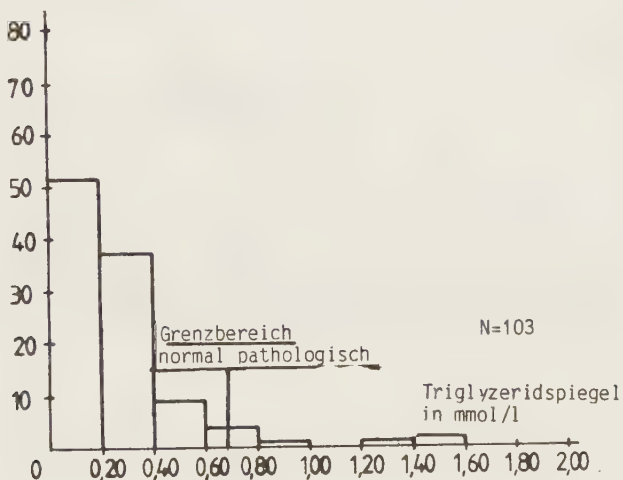
0,00-0,20	51
0,20-0,40	36
0,40-0,60	9
0,60-0,70	2
0,70-0,80	1
0,80-1,00	1
1,00-1,20	0
1,20-1,40	1
1,40-1,60	2

N=103

Der Triglyzeridspiegel war in 5 Fällen (4,83%) über 0,70mmol/l erhöht.

Abb Y₉

Patientenzahl



Tab. X₁₀

Cholesterinspiegel von Neugeborenen Übergewichtiger Mütter

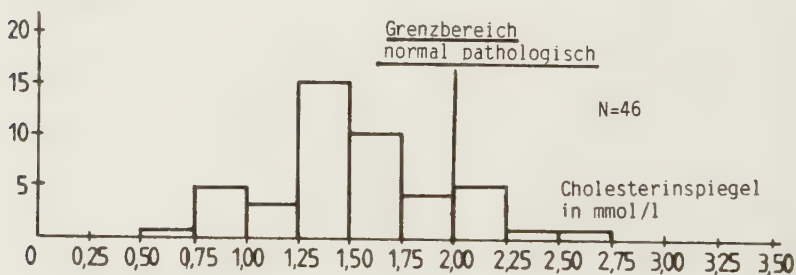
0,25-0,50	0
0,50-0,75	1
0,75-1,00	5
1,00-1,25	3
1,25-1,50	15
1,50-1,75	10
1,75-2,00	4
2,00-2,25	5
2,25-2,50	1
2,50-2,75	1
2,75-3,00	0
5,51	1

N=46

Der Cholesterinspiegel war in 9 Fällen (19,565%) über 2mmol/l erhöht.

Abb X₁₀

Patientenzahl



Tab. Y₁₀

Triglyzeridspiegel von Neugeborenen übergewichtiger Mütter

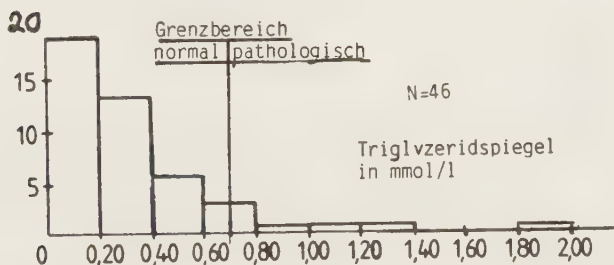
0,00-0,20	19
0,20-0,40	13
0,40-0,60	6
0,60-0,70	2
0,70-0,80	1
0,80-1,00	1
1,00-1,20	1
1,20-1,40	1
1,40-1,60	0
1,60-1,80	0
1,80-2,00	1
5,31	1

N=46

Der Triglyzeridspiegel war in 6 Fällen (13,043%) über 0,70mmol/l erhöht.

Abb Y₁₀

Patientenzahl



Tab. X₁₁

Verteilung des Cholesterinspiegels bei den 32 Säuglingen im Alter von 3 bis 4 Monaten

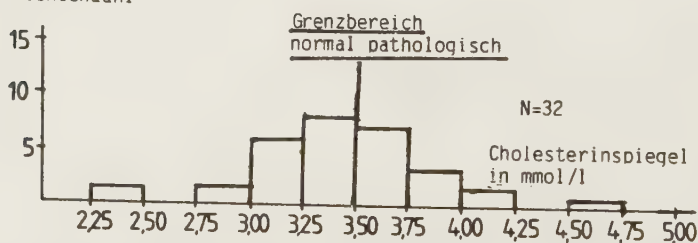
2,25-2,50	2
2,50-2,75	0
2,75-3,00	2
3,00-3,25	6
3,25-3,50	8
3,50-3,75	7
3,75-4,00	4
4,00-4,25	2
4,25-4,50	0
4,50-4,75	1

N=32

Der Cholesterinspiegel war in 14 Fällen (43,75%) über 3,5mmol/l erhöht.

Abb X₁₁

Patientenzahl



Tab. Y₁₁

Verteilung des Triglyzeridspiegels bei den 32 Säuglingen im Alter von 3 bis 4 Monaten

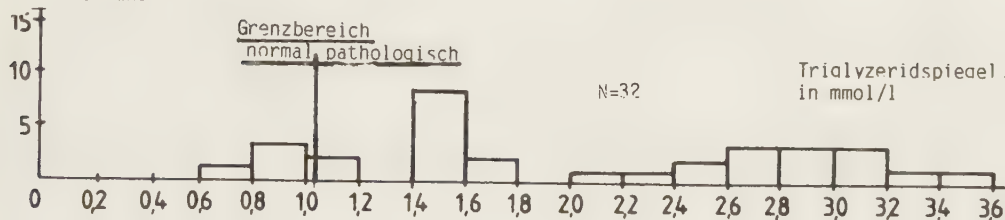
0,6-0,8	1
0,8-1,0	3
1,0-1,12	0
1,12-1,2	2
1,2-1,4	0
1,4-1,6	8
1,6-1,8	2
1,8-2,0	0
2,0-2,2	1
2,2-2,4	1
2,4-2,6	2
2,6-2,8	3
2,8-3,0	3
3,0-3,2	3
3,2-3,4	1
3,4-3,6	1
4,36	1

N=32

Der Triglyzeridspiegel war in 28 Fällen (87,5%) über 1,12 mmol/l erhöht.

Abb Y₁₁

Patientenzahl



Tab. X₁₂

Verteilung des Cholesterinspiegels bei 13 Säuglingen im Alter von 9 bis 13 Monaten

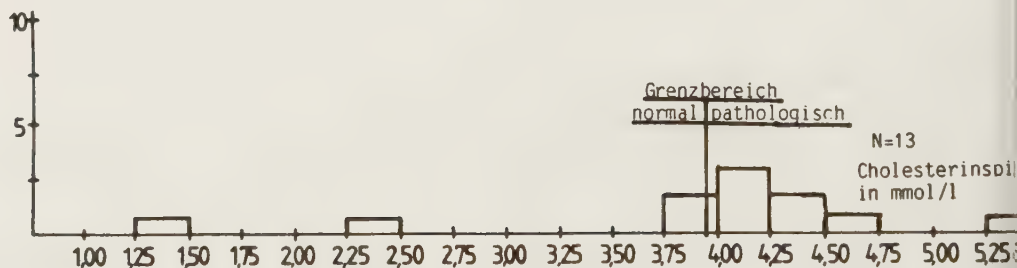
1,40	1
2,25-2,50	1
2,50-2,75	0
2,75-3,00	0
3,00-3,25	0
3,25-3,50	0
3,50-3,75	0
3,75-4,00	2
4,00-4,25	3
4,25-4,50	2
4,50-4,75	1
5,39	1

N=13

Der Cholesterinspiegel war in 9 Fällen (69.23%) über 3,9 mmol/l erhöht.

Abb X₁₂

Patientenzahl



Tab. Y₁₂

Verteilung des Triglyzeridspiegels bei 13 Säuglingen im Alter von 9 bis 13 Monaten

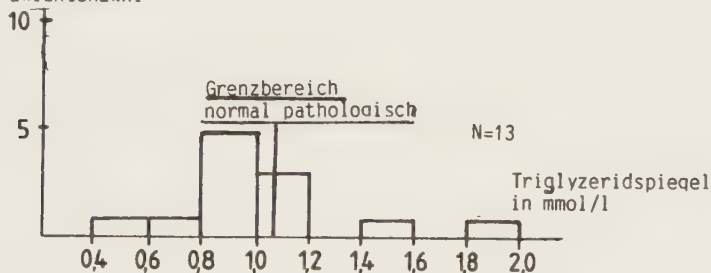
0,4-0,6	1
0,6-0,8	1
0,8-1,0	5
<u>1,0-1,12</u>	<u>1</u>
1,12-1,2	2
1,2-1,4	0
1,4-1,6	1
1,6-1,8	0
1,8-2,0	1
4,54	1

N=13

Der Triglyzeridspiegel war in 5 Fällen (38,461%) über 1,12 mmol/l erhöht.

Abb Y₁₂

Patientenzahl



Herrn Dr. G. Schumacher möchte ich für die Überlassung des Themas danken. Seine zahlreichen Anregungen und Hinweise waren für die Bearbeitung sehr wertvoll.

Nicht zuletzt möchte ich den Ärzten und Hebammen des Kreiskrankenhauses München-Pasing danken, für ihre Hilfsbereitschaft während der Untersuchungen.

LEBENS LAUF

Ich, Jutta Musker, wurde am 21. 2. 1952 als einziges Kind des Arbeiters Harold Musker und seiner Ehefrau Theresa Musker, geb. Wenk in London geboren. 1958 trat ich in London in die Grundschule ein. 1962 zogen wir nach Deutschland, und ich besuchte die 5. Klasse der Volksschule Unterwössen/Obb. 1963 trat ich in das Neusprachliche Gymnasium Frauenchiemsee ein. 1968 wechselte ich in das Max-Josef-Stift Gymnasium über, wo ich 1972 Abitur machte.

Im Sommersemester 1973 begann ich an der Universität München das Medizinstudium, das ich im Mai 1979 mit dem Staatsexamen beendete. Im Juni 1979 erhielt ich die Approbation.

Von Oktober 1979 bis Juli 1980 arbeitete ich als Assistenzärztin an der Kinderorthopädischen Klinik in Aschau/Obb., danach 2 Monate als Gastärztin an Queen Charlotte's Hospital in London. Seit dem 1. 2. 1981 arbeitete ich als Assistenzärztin an der Medizinischen Klinik des Petrus-Krankenhauses in Wuppertal-Barmen.

